

**HOCHVALENTE HÄM-KOFAKTORANALOGA**  
**UND**  
**IHR EINBAU IN APOPROTEINE**

**Dissertation zur**  
**Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften**  
**(Dr. rer. Nat.)**

**dem**  
**Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg**  
**vorgelegt von**

**Frédérique M. Brégier**  
**aus**  
**Épinal**

**Marburg/Lahn 2008**

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg  
als Dissertation angenommen am.

Erstgutachter:	Prof. Dr. Martin Bröring
Zweitgutachter:	Prof. Dr. Gerhard Hilt

Tag der mündlichen Prüfung am

*A mes Parents*

Die vorliegende Arbeit wurde am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. *Martin Bröring* in der Zeit von Oktober 2003 bis Juli 2008 angefertigt.

## ***DANK***

Zuerst möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. *M. Bröring* für die herzliche Aufnahme in seinen Arbeitskreis und die Möglichkeit danken, dieses spannende Thema zu bearbeiten. Ich danke Ihm ebenfalls für die großen Freiräume und das entgegengebrachte Vertrauen bei der Anfertigung dieser Arbeit. Seine stetes Interesse, zahllose gute Hinweise und seine immer vorhandene Diskussionsbereitschaft haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Herrn Prof. Dr. *G. Hilt* danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Allen aktuellen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises möchte ich für das angenehme Arbeitsklima und die große Hilfsbereitschaft danken. Ein besonderer Dank gebührt meine Laborkollegen Dr. *Robin Krüger* und Dr. *Christian Kleeberg* für die gute Zusammenarbeit. Dr. *Silke Köhler* und *Esther Cónsul Tejero* möchte ich für unzählige Hilfestellungen nicht nur im wissenschaftlichen sondern auch im privaten Bereich danken.

Dr. *Christian Kleeberg* möchte ich auch für sein Engagement beim Messen und Lösen der Kristallstrukturen und wichtige Ratschläge danken.

Dr. *Robin Krüger* und *Anne Scheja* möchte ich für ihres Engagement bei der Betreuung der Computer danken.

Danken möchte ich auch meinen Vertiefungsstudenten, *Sascha Tiede*, *Harm Otten*, *Felix Koch*, *Torge Thönnessen*, *Philipp Behrendt* und *Katrin Brakhage* die durch ihre Arbeit einen wichtigen Beitrag geleistet haben.

Ein großes Dankeschön geht an *Johannes Ahrens* und *Thomas Ostapowicz* für die zuverlässige und schnelle Korrektur dieses Manuskripts.

Besonders danken möchte ich an dieser Stelle auch Herrn Prof. Dr. *Martin Bröring*, der die letzten Wochen viel Zeit mit der Korrektur dieser Arbeit verbracht hat.

Ganz besonders herzlichen Dank schulde ich den verschiedenen Analytikabteilungen der Philipps-Universität Marburg, ohne deren Unterstützung die vorliegende Arbeit in keiner Weise durchführbar gewesen wäre. Besonders danke ich Herrn *Alphonse Mbonimana* für die Durchführung zahlreicher NMR-Messungen. Großen Dank schulde ich der massenspektroskopischen Abteilung, besonders bei Herr *Kirchner* und Dr. *Steinbach*. Für die Messungen und Auswertung der Masse-Spektren von Proteinen schulde ich Dr. *Uwe Linne* großen Dank. Dank verpflichtet, insbesondere Herrn Dr. *Olaf Burghaus* für die Aufnahme der EPR-Spektren und Herrn *C. Pietzonka* für die SQUID-Messungen und Auswertungen. Dank schulde ich auch Herrn *Fritjof Schmock* für die Aufnahme der IR-Spektren.

Ein weiterer Dank gilt Herrn *Harald Donath* für die Synthese im Großmaßstab von Pyrrol-Baustein.

Frau *Ursula Siepe* möchte ich für zahlreiche Hilfestellungen im administrativen Bereich danken.

Danken möchte ich außerdem den Kooperationspartnern Dr. *Rosalina Wegele* und *Björn Gisk* aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. *Nicole Frankenberg-Dinkel* (Bochum) und *Anke Morbitzer* aus der Arbeitsgruppe von Prof. *Lars-Oliver Essen* (Marburg).

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich in jeglicher Hinsicht unterstützt haben und ohne die diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Zum Schluss möchte ich, dass alle diejenigen, die mir in irgendeiner Weise während dieser Arbeit geholfen haben und die ich vergessen habe, hier zu erwähnen, meine ganze Dankbarkeit finden.

*Merci!*

**Die während der Promotion erzielten Ergebnisse werden in folgenden Originalpublikationen veröffentlicht:**

- „Functional porphyrinoids from a biomimetically decorated bipyrrrole“ ; M. Bröring, F. Brégier, R. Krüger, C. Kleeberg, *Eur. J. Inor. Chem.* **2008**, 5505-5512.

**Ergebnisse aus in dieser Dissertation nicht erwähnten Projekten werden in folgenden Originalpublikationen veröffentlicht:**

- „New Porphyrinoids: Vanadyl(IV) Complexes of meso-Aryl-Substituted Corrphycene and 10-Oxocorrole Ligands“ ; M. Bröring, C. Hell, F. Brégier, O. Burghaus, E. Cónsul Tejero, *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 5477-5479.
- „3,4-Diethyl-2,5-dihydro-1H-pyrrole-2,5-dione“ ; M. Bröring, F. Brégier, C. Kleeberg, *Acta Cryst.* **2007**, C63, o225–o227.
- „Revisiting the electronic ground state of copper corroles“ ; M. Bröring, F. Brégier, E. Cónsul Tejero, C. Hell, M. C. Holthausen *Angew. Chem.* **2007**, 119, 449-452; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 445-448.

***« Il est dit que tout homme doit découvrir quelque chose qui justifie sa vie. »***

***(Une sale histoire de Luis Sepulveda)***

## Alphabetisches Verzeichnis der verwendeten Abkürzungsverzeichnis

abs.	absolutiert
Abs	Absorbance
Ac	Acetyl
APCI	Atmospheric-Pressure-Chemical-Ionisation
Apo-Mb	Apo-Myoglobin
Äq.	Äquivalent(e)
BSA	Rinderserumalbumin
COSY	correlation spectroscopy
CT	charge transfer
Da	Dalton
DC	Dünnschichtchromatographie
bidest.	bidestilliert
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
ee	Enantiomerenüberschuss
E <sub>C</sub>	mittlere Ebene des Corrolgerüsts
E <sub>N</sub>	mittlere Stickstoff-Ebene
E <sub>OC</sub>	mittlere Ebene des Oxocorrolgerüsts
E <sub>Por</sub>	mittlere Ebene des porphyrinoiden Ligandengerüsts
EPR	electron paramagnetic resonance
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethyl
GC	Gaschromatographie
HMBC	<sup>1</sup> H- <sup>13</sup> C-Heteronuclear-Multiple-Bond-Correlation
HMQC	<sup>1</sup> H- <sup>13</sup> C-Heteronuclear-Multiple-Quantum-Coherence
HPLC	Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie
HRMS	high resolution mass spectrometry
IR	Infrarot
KPP	Kaliumphosphatpuffer
LASER	light amplification by stimulated emission of radiation
Lm.	Lösungsmittel
LLCT	Ligand-Ligand charge transfer



LMCT	Ligand-Metall charge transfer
LS	lateral shift
MALDI-TOF	matrix assisted LASER desorption ionisation - time of flight
Mb	Myoglobin
Me	Methyl
MeOH	Methanol
MPS	mean plane separation
MS	Massenspektrometrie
NIR	naher Infrarotbereich
NMR	„nuclear magnetic resonance“ = magnetische Kernresonanzspektroskopie
Ph	Phenyl
R	Organylrest (auch Wasserstoff)
RT	Raumtemperatur
SQUID	superconducting quantum interference device
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
Tris	Tris-hydroxymethylaminomethan
UV-Vis	ultraviolet-visible
v/v	Volumen/Volumen
$\Delta_{\max}$	maximaler Abstand der C- und N-Atome von der mittleren Ebene des Ringgerüsts
$\Delta B_{pp}$	Linienbreite
$\lambda_{\max}$	Absorptionsmaximum im UV-Vis-NIR
$\varepsilon$	Extinktionskoeffizient
$\varepsilon_{\text{rel}}$	relativ Extinktionskoeffizient

## Verbindungen:

3,17-Et <sub>2</sub> Me <sub>6</sub> C	3,17-Diethyl-2,7,8,12,13,18-hexamethylcorrol-Trianion
3,17-Et <sub>2</sub> Me <sub>4</sub> -8,12-PC	3,17-Diethyl-8,12-di(propionsäure)-2,7,13,18-tetramethylcorrol-Trianion
3,17-Et <sub>2</sub> Me <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C	3,17-Diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonyl-ethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrol-Trianion

3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-PC	2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(propionsäure)-7,13-dimethylcorrol-Trianion
3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-P <sub>Me</sub> C	7,8,12,13-Tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylcorrol-Trianion
7,13-Et <sub>2</sub> Me <sub>6</sub> C	7,13-Diethyl-2,3,8,12,17,18-hexamethylcorrol-Trianion
7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-PC	2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrol-Trianion
7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C	2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrol-Trianion
7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> -5-OC	2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethyl-5-oxocorrol-Dianion
8,12-Et <sub>2</sub> Me <sub>6</sub> C	8,12-Diethyl-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrol-Trianion
Et <sub>8</sub> C	2,3,7,8,12,13,17,18-Octaethylcorrol-Trianion
Et <sub>8</sub> -5-OC	2,3,7,8,12,13,17,18-Octaethyl-5-oxocorrol-Dianion
Et <sub>8</sub> OxaC	2,3,7,8,12,13,17,18-Octaethyl-10-oxacorrol-Dianion
EtioCn	2,7,12,17-Tetraethyl-3,6,11,18-tetramethylcorrphycen-Dianion
EtioPor	2,7,12,17-Tetraethyl-3,8,13,18-tetramethylporphyrin-Dianion
EtioPc	3,6,13,16-Tetraethyl-2,7,12,17-tetramethylporphycen- bzw. 2,7,12,17-Tetrapropylporphycen-Dianion.
Me <sub>6</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C	8,12-Di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrol-Trianion
Me <sub>6</sub> -8,12-PC	8,12-di(propionsäure)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrol-Trianion
Me <sub>6</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> -5-OC	8,12-Di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethyl-5-oxocorrol-Dianion
Me <sub>8</sub> C	2,3,7,8,12,13,17,18-Octamethylcorrol-Trianion
Salen	<i>N,N'</i> -Bis(salicyliden)ethylendiamin-Dianion
Salophen	<i>N,N'</i> -Bis(salicyliden)-1,2-phenylendiamin-Dianion
TPP	5,10,15,20-Tetraphenylporphyrin-Dianion

# Inhaltsverzeichnis

## **EINLEITUNG ..... 1**

1	HÄMPROTEINE.....	1
2	KÜNSTLICHE METALLOPROTEINE.....	1
2.1.	<i>Ortsgerichtete Mutagenese (SDM: Site directed mutagenesis)</i> .....	1
2.2.	<i>Einführung nichtnatürlicher Metallkofaktoren in Proteine</i> .....	4
2.2.1.	Kovalente Verankerung an Aminosäurereste.....	4
2.2.2.	Konjugation von Metallkomplexen über eine native Bindungsstelle .....	6
2.2.3.	Austausch der Häm-Einheit in Proteinen gegen modifizierte Kofaktoren.....	7
3	CORROLE .....	9
4	ZIELSETZUNG .....	11

## **DURCHFÜHRUNG ..... 13**

1	KAPITEL 1 SYNTHESE VON BIOMIMETISCHEN METALLOCORROLEN .....	13
1.1.	<i>Darstellung von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Dipyrrylmethan-</i> <i>Seite</i> .....	13
1.1.1.	Synthese der Pyrrolbausteine .....	13
1.1.2.	Darstellung der Corrole 9a-c .....	16
1.1.3.	Metallierung .....	17
1.2.	<i>Darstellung von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Bipyrrrol-Seite.....</i>	23
1.2.1.	Corrolsynthese durch Mangan(II)/O <sub>2</sub> -induzierte Zyklisierung von 2,2'- Bidipyrinen .....	23
1.2.2.	Corrolsynthese durch Zyklisierung von Diiod- <i>a,c</i> -biladienen .....	32
1.2.3.	Corrolsynthese durch Zyklisierung von <i>a,c</i> -Biladienen.....	40
1.3.	<i>Esterhydrolyse</i> .....	42
2	KAPITEL 2 SPEKTROSKOPISCHE UND CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN DER NEUEN METALLOCORROLE.....	44
2.1.	<i>Eisen-Komplexe</i> .....	44
2.1.1.	Eisencorrole.....	44
2.1.2.	Eisen-5-oxocorrole .....	69
2.2.	<i>Mangan-Komplexe</i> .....	78
2.2.1.	Mangancorrole .....	78

2.2.2.	Mangan-Oxocorrole .....	97
2.3.	<i>Cobaltcorrole</i> .....	103
2.3.1.	Cobaltcorrole mit Propionsäuremethylester-Substituenten.....	104
2.3.2.	Cobaltcorrol mit freien Propionsäureresten 7 .....	108
2.4.	<i>Kupfercorrole</i> .....	112
2.4.1.	Kupfercorrol mit Propionsäuremethylester-Substituenten.....	113
2.4.2.	Kupfercorrol mit Propionsäure-Seitenketten .....	116
2.5.	<i>Chromkomplexe</i> .....	117
2.5.1.	Chromcorrole mit Propionsäuremethylester-Seitenketten .....	117
2.5.2.	Oxidochromcorrole mit freien Propionsäureseitenketten .....	125
2.5.3.	Oxocorrolatochromkomplexe.....	128
3	KAPITEL 3 EINBAU DER NEUEN METALLOCORROLE IN PROTEINE.....	131
3.1.	<i>Myoglobin</i> .....	131
3.1.1.	Eisencorrol-ApoMyoglobin-Hybride .....	134
3.1.2.	Hybridisierung von Apomyoglobin mit Mangancorrolen.....	144
3.1.3.	Kupfercorrol@Apomyoglobin .....	147
3.1.4.	Hybridisierung von Apomyoglobin mit Cobaltcorrol.....	151
3.1.5.	Hybridisierungsversuche der Apomyoglobine mit Chromylcorrolen.....	155
3.1.6.	Versuche zur Kristallisation der neuen Protein-Hybride .....	157
3.2.	<i>Hämoxygenasen</i> .....	159
3.2.1.	Bakterielle Hämoxygenasen PigA und BphO aus <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . .....	161
3.2.2.	Umsetzung der isomeren Eisencorrole mit der pflanzlichen Hämoxygenase HO3 aus <i>Arabidopsis thaliana</i> .....	166
	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>171</b>
	<b>EXPERIMENTELLER TEIL.....</b>	<b>177</b>
1	SYNTHESE UND CHEMISCHE VERSUCHE.....	177
1.1.	<i>Nummerierung der Positionen in den verschiedenen Verbindungen</i> .....	177
1.1.1.	Pyrrole .....	177
1.1.2.	Dipyrromethane.....	177
1.1.3.	Bipyrrole.....	178
1.1.4.	Offenkettige Tetrapyrrole.....	178

1.1.5.	Corrole und Derivate .....	179
1.2.	<i>Materialien und Methoden</i> .....	180
1.3.	<i>Ausgangsverbindungen</i> .....	182
1.4.	<i>Synthesen und analytische Daten</i> .....	183
1.4.1.	Synthesen von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Dipyrrylmethan-Seite .....	183
1.4.2.	Synthesen von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Bipyrrrol-Seite	201
1.4.3.	Abspaltung der Methylestergruppen .....	224
1.4.4.	Oxocorrol-Komplexe .....	232
1.5.	<i>Reaktivität der Metallocorrole und Derivate</i> .....	239
1.5.1.	Spektroskopische Untersuchungen an Imidazol-Komplexen .....	239
1.5.2.	Versuche zur Reduktion der Metallocorrole im wässrigen Medium .....	241
1.5.3.	Kinetische Untersuchungen der Stabilität der Metallocorrole im wässrigen Medium .....	242
1.5.4.	Photometrische Titration von (7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-PC)Mn 3a mit Wasser .	242
1.5.5.	Messungen der pH-Abhängigkeit von (7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-PC)Mn 3a .....	242
1.5.6.	Katalytische Epoxidierung .....	243
2	BIOCHEMISCHE VERSUCHE .....	244
2.1.	<i>Materialien und Methoden</i> .....	244
2.2.	<i>Herstellung von Apo-Myoglobin</i> <sup>[310-313]</sup> .....	247
2.3.	<i>Komplexbildungstitration von Proteinen mit Metallocorrolen</i> .....	247
2.4.	<i>Einbau von Metallocorrolkofaktoren</i> .....	248
2.4.1.	Methode A .....	248
2.4.2.	Methode B: [(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-PC)Co]@ApoMb <sup>hh</sup> (7@ApoMb <sup>hh</sup> ) .....	251
2.4.3.	Methode C: Versuch zum Einbau von (3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-PC)CrO 6 in Pottwalapomyoglobin .....	252
2.5.	<i>Oxidations- und Reduktionsexperimente der Metallocorrol-Apomyoglobin-Komplexe</i> .....	253
2.6.	<i>Kristallisationsversuche durch Dampfdiffusion</i> .....	253
2.6.1.	<i>Sitting drop</i> -Kristallisation .....	253
2.6.2.	<i>Hanging drop</i> -Kristallisation .....	254
2.6.3.	<i>seeding</i> -Experimente .....	255
2.7.	<i>Bildung und Reinigung der PigA / BphO-Eisencorrol-Komplexe</i> .....	255

2.8.	<i>Katalytische Umsetzung des HO-Eisencorrol-Komplexes: Gekoppelter Enzymtest</i>	
	.....	256

<b>LITERATUR</b>	.....	<b>257</b>
------------------	-------	------------

# EINLEITUNG

## 1 HÄMPROTEINE

Alle Proteine sind aus 22 verschiedenen Aminosäuren, den 20 seit langem bekannten sowie Selenocystein und Pyrrolysin, aufgebaut, die über Amidbindungen zu linearen Polypeptidketten verknüpft sind. Durch die Faltung der linearen Polypeptidketten entstehen dreidimensionale Proteinstrukturen, in welche weitere organische Moleküle oder Metallionen, die Kofaktoren genannt werden, eingebunden sein können. Hämproteine sind eine Gruppe von Proteinen, die eine prosthetische Hämgruppe (Eisen-Protoporphyrin IX) enthalten. Sie umfassen Hämoglobin und Myoglobin, Hydroperoxidasen und die Cytochrome. Diese Proteine spielen eine entscheidende Rolle bei der Gewinnung biologischer Energie im aeroben Metabolismus der Säuger und vieler anderer Individuen.

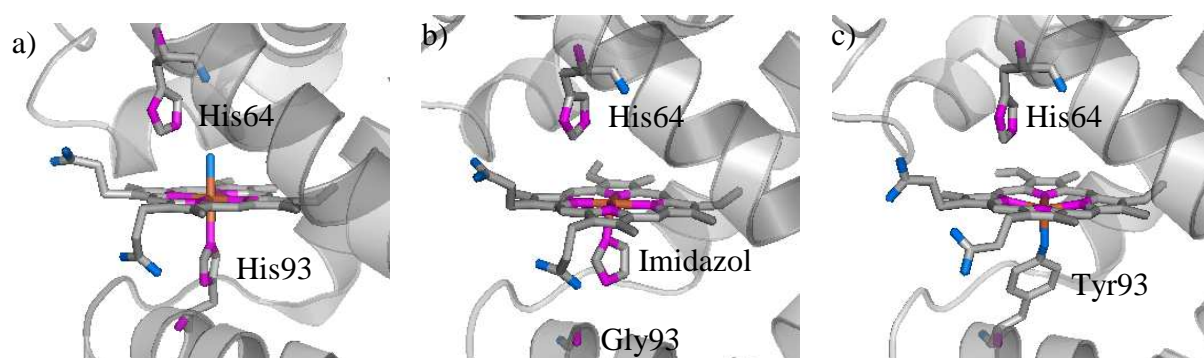
## 2 KÜNSTLICHE METALLOPROTEINE

Die Koordinationschemie in Proteingerüsten ist ein attraktives Ziel, um verschiedene Reaktionsmechanismen von Hämproteinen zu verstehen und sie auf katalytische Reaktionen und für Biotechnologien anzuwenden. Zahlreiche Untersuchungen wurden hauptsächlich in zwei Richtungen unternommen. Einerseits wurden die an der Koordination von Häm beteiligten Aminosäuren mutiert und die daraus resultierende Folge für die Funktion des Proteins bestimmt. Andererseits wurde das native Häm gegen nichtnatürliche Metallkofaktoren ausgetauscht und bestimmt, welchen Einfluß dieser Austausch auf das Protein hat.

### 2.1. Ortsgerichtete Mutagenese (SDM: Site directed mutagenesis)

Frühere Studien haben eine ausführliche Kenntnis der Kofaktorbindung in Hämoglobin und Myoglobin und bezüglich der Rolle der Proteindynamik in diesem Prozess ergeben.<sup>[1-8]</sup> Besondere Aufmerksamkeit wurde der Funktion des proximalen His<sub>93</sub>-Restes und des distalen His<sub>64</sub>-Restes gewidmet. So wurde beispielweise eine Myoglobin-Variante, in der das proximale Histidin durch Glycin ersetzt war, für die Darstellung von einfachen Derivaten verwendet, in denen verschiedene exogen hinzugefügte Spezies (Imidazol, Pyridin...) als

proximale Liganden fungieren (Abbildung 1b).<sup>[9, 10]</sup> Frühere Studien haben eine ausführliche Kenntnis der Kofaktorbindung in Hämoglobin und Myoglobin und bezüglich der Rolle der Proteindynamik in diesem Prozess ergeben.<sup>[1-8]</sup> Besondere Aufmerksamkeit wurde der Funktion des proximalen His<sub>93</sub>-Restes und des distalen His<sub>64</sub>-Restes gewidmet. So wurde beispielsweise eine Myoglobin-Variante, in der das proximale Histidin durch Glycin ersetzt war, für die Darstellung von einfachen Derivaten verwendet, in denen verschiedene exogen hinzugefügte Spezies (Imidazol, Pyridin...) als proximale Liganden fungieren (Abbildung 1b).<sup>[9, 10]</sup> Zudem wurde durch ausgiebige spektroskopische<sup>[11-20]</sup>, strukturelle<sup>[21-24]</sup> und kinetische<sup>[2, 25-31]</sup> Untersuchungen an Myoglobin-Varianten, in denen der His<sub>64</sub>-Rest durch verschiedene Aminosäuren ausgetauscht wurde, die Rolle des distalen Histidins auf die Kofaktorbindungsstärke in den Oxidationszuständen +II und +III für das Eisenatom bestimmt. Als Folge des Austauschs von His<sub>93</sub> gegen andere Aminosäuren wird eine Veränderung in der axialen Koordination des Eisenatoms beobachtet. Im Wildtyp-*met*-Myoglobin führt die Anwesenheit des distalen Histidins zur Bildung einer Wasserstoffbrücke zwischen diesem Rest und einem Wassermolekül, das am Hämeisenatom in der distalen Position koordiniert ist, und führt so zu einem sechsfach koordinierten *high-spin* Eisenzentrum (Abbildung 1a). Substitution des distalen Histidins (His<sub>93</sub>) gegen Tyrosin führt hingegen zu einem fünffach koordinierten *high-spin* Eisenzentrum mit Koordination des Tyr<sub>93</sub> am Eisen, wie durch spektroskopische und strukturelle Analysen demonstriert wurde (Abbildung 1c).<sup>[12, 17, 23, 32, 33]</sup> Resonanz-Raman-Untersuchungen haben gezeigt, dass ein Arginin in Position 93 zum sechsfach koordinierten *low-spin* Hämeisen führt, und es wurde vorgeschlagen, dass der Arg<sub>93</sub>-Rest in dieser Variante an das Eisen(III)-Ion koordiniert.<sup>[11]</sup>

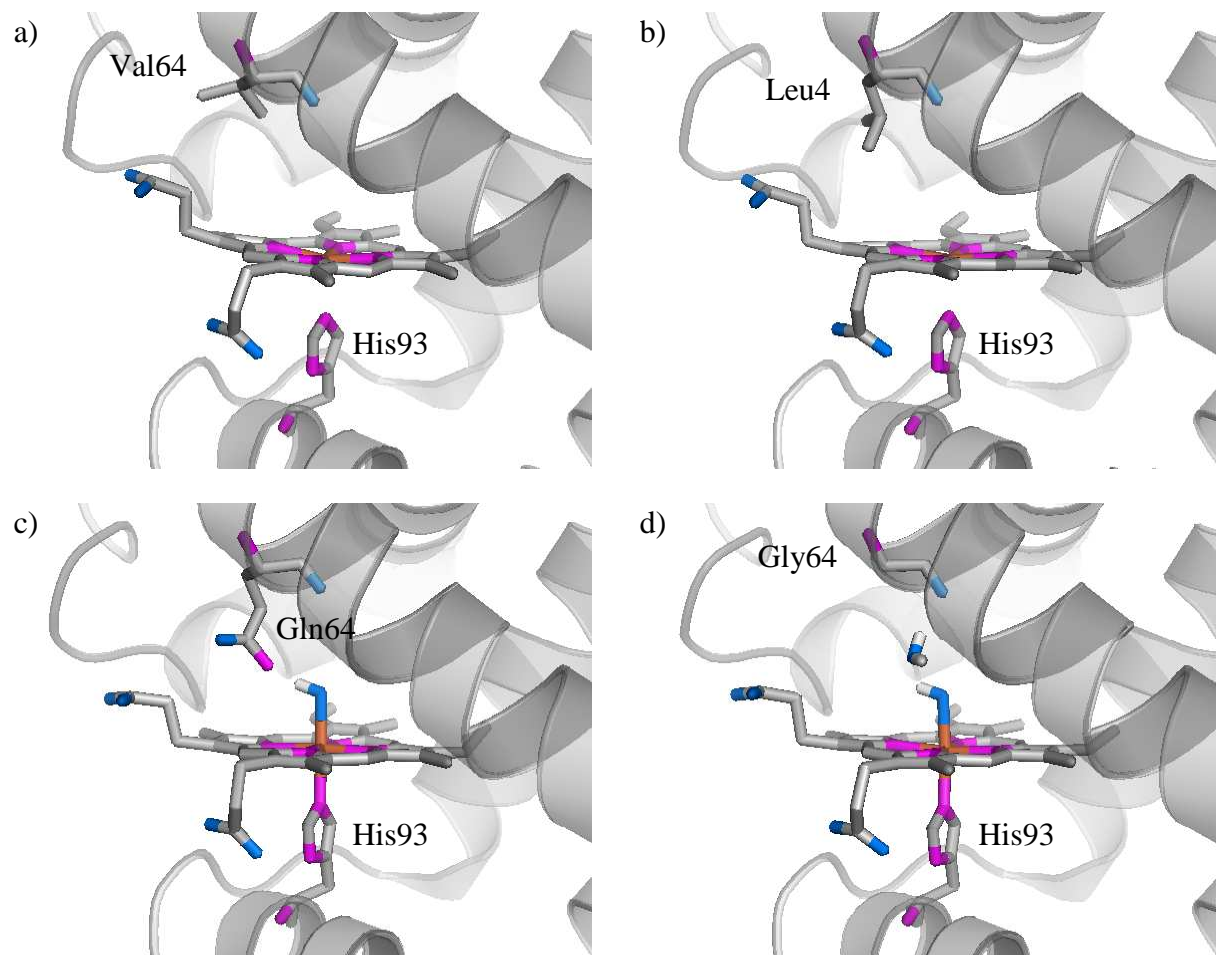


**Abbildung 1:** Ansichten von der Bindungstasche der Eisen(III)-Formen a) des Wildtyp-Pottwal-Myoglobins (PDB-Eintrag 1jp6), b) des mutierten His93Gly Pottwal-Myoglobins in Gegenwart von Imidazol (PDB-Eintrag 1irc) und c) des mutierten His93Tyr Pferdeherz-Myoglobins (PDB-Eintrag 1hrm).

Zudem wurde anhand einiger spektroskopische Untersuchungen festgestellt, dass der Austausch des His<sub>64</sub>-Restes gegen nichtpolare Aminosäuren wie Valin, Leucin, Phenylalanin



oder Isoleucin zur Bildung des fünffach koordinierten Hämeisen(III) führt, an dem kein Wassermolekül in der distalen Position gebunden ist.<sup>[14, 18-21, 24, 31]</sup> Im Gegensatz dazu wurde durch Austausch des His<sub>64</sub>-Restes gegen polare Aminosäuren wie Asparaginsäure oder Glutamin das koordinierte Wassermolekül konserviert.<sup>[11, 14, 21]</sup> Diese Befunde wurden durch hochaufgelöste Röntgenstrukturanalysen einiger His<sub>64</sub>-Varianten von Pottwal-Myoglobin (Mb<sup>sw</sup>) bestätigt (Abbildung 2).<sup>[21]</sup> Der Verlust des koordinierten Wassermoleküls in Gegenwart nichtpolare Reste an der Position 64 ist in erster Linie auf die zusätzliche Hydrophobie des nichtpolaren Restes und auf Eliminierung der stabilisierenden Wasserstoffbrücke zwischen dem koordinierten Wassermolekül und dem distalen Histidin zurückzuführen. Der Austausch von His<sub>64</sub> gegen Glycin verursacht keinen Verlust von koordiniertem Wasser, weil in diesem Fall die Wasserstoffbrücke mit dem distalen Histidin durch eine Wasserstoffbrücke mit einem zweiten, gut geordneten Wassermolekül ersetzt wird (Abbildung 2d).<sup>[21]</sup>



**Abbildung 2:** Ansichten von der Bindungstasche der Eisen(III)-Formen a) des mutierten His<sub>64</sub>Val Pottwal-Myoglobins (PDB-Eintrag 2MGJ), b) des mutierten His<sub>64</sub>Leu Pottwal-Myoglobins (PDB-Eintrag 2MGE), c) des mutierten His<sub>64</sub>Gln Pottwal-Myoglobins (PDB-Eintrag 2MGH) und d) des mutierten His<sub>64</sub>Gly Pottwal-Myoglobins (PDB-Eintrag 2MGB).

Eine Variante von besonderem Interesse ist in dieser Hinsicht der Austausch des proximalen Histidinrestes His<sub>64</sub> des humanen Myoglobins gegen Cystein.<sup>[34, 35]</sup> Durch diese Variante wurde versucht, die Umgebung des Häms in Cytochrom P450 auf Myoglobin zu übertragen. Cytochrom P450 ist eines der effizientesten Enzyme für asymmetrische Sauerstofftransfer-Reaktionen wie Sulfoxidierung, Epoxidierung und insbesondere Hydroxylierung an verschiedenen Substraten. Die elektronischen Absorptions-, <sup>1</sup>H-NMR- und EPR-Spektren des resultierenden Proteins mit Eisen in der dreiwertige Stufe ähnelt denjenigen von Cytochrom P450. Das Proteinmodell zeigt außerdem eine erhöhte Aktivität bei der asymmetrischen Sulfoxidierung. Die His-zu-Cys-Mutation im Pferdeherz-Myoglobin alleine reicht allerdings nicht aus, um die Häm-Thiolat-Bindung zu erzwingen.<sup>[36]</sup> Eine zusätzliche Mutation des distalen, nichtkoordinierenden Histidinrestes zu einem nichtpolaren Rest wie Valin oder Isoleucin ergab dagegen ein Protein mit einem P450-ähnlichen Eisen(III)-Grundzustand.<sup>[36]</sup> Dieser Effekt, den die Autoren als „*trans*-Effekt“ bezeichneten, simuliert die hydrophobere Umgebung des Cytochrom P450 und trägt offenbar entscheidend zur Bindung des axialen Liganden und zur Stabilität bei.

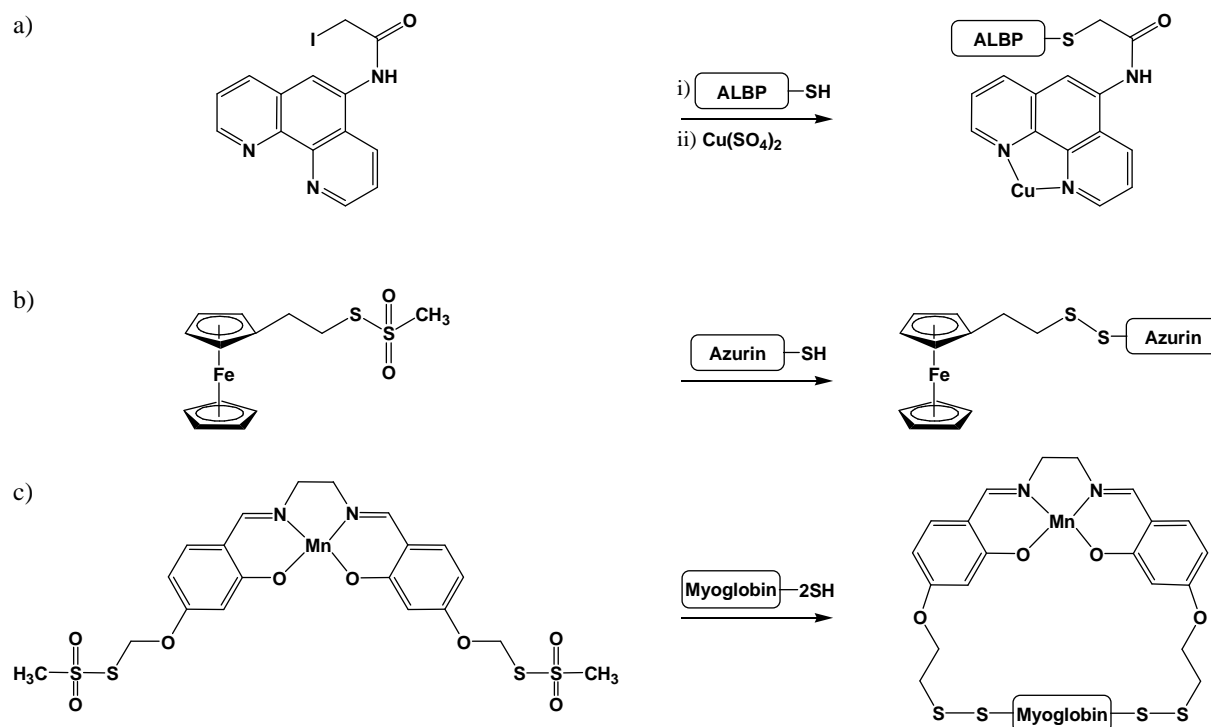
## 2.2. Einführung nichtnatürlicher Metallkofaktoren in Proteine

Vor kurzem ist die Entwicklung biokonjugierter Metallkatalysatoren ein wichtiges Thema in der bioanorganischen Chemie geworden.<sup>[37-43]</sup> Solche Hybridverbindungen beweisen großes Potenzial aufgrund ihrer katalytischen Reaktionsfähigkeit und Selektivität in wässrigen Medien. Die Darstellung von Metallkomplex-Protein-Hybriden kann in drei verschiedene Methoden aufgeteilt werden: (i) kovalente Verankerung an Aminosäurereste<sup>[44, 45]</sup>, (ii) Konjugation eines Metallkomplexes über eine natives Bindungsstelle, und (iii) Modifizierung eines nativen Metallkofaktors.

### 2.2.1. Kovalente Verankerung an Aminosäurereste

Die kovalente Anbindung ist eine Methode für die regiospezifische Verknüpfung eines Metallkomplexes mit einem Protein, die üblicherweise mit hoher Ausbeute ( $\approx 100\%$ ), jedoch mit geringer Regiospezifität abläuft. Die kovalente Anbindung eines Kupfer(II)-1,10-phenanthrolin-Komplexes mit Iodacetamid-Seitenkette an einen Cysteinrest eines Lipidbindungsproteins der Fettzelle (ALBP) lieferte eine Hybridverbindung, die enantioselektive Hydrolysereaktionen vermittelt (bis 86% Enantiomerenüberschuss (ee)) (Abbildung 3a).<sup>[38, 45]</sup> Durch kovalente Anbindung eines Ferrocen-Derivats an Azurin (Fc-Az)

konnte die Löslichkeit von Ferrocen und die Stabilität des Ferrocenium-Ions in Wasser verbessert werden (Abbildung 3b).<sup>[46]</sup> Zudem konnte eine Veränderung des Reduktionspotentials von Ferrocen (Fc) durch die Wechselwirkung mit dem Protein erreicht werden (Fc:  $E_m = 402$  mV (vs. Normalwasserstoffelektrode), Fc-Az:  $E_m = 579$  mV).<sup>[46]</sup> Diese Strategie wurde auch zur einfachen kovalenten Anbindung eines Mangansalen-Komplexes an ein Apomyoglobin (Y103C) über Methanthiosulfonat-Gruppen angewandt, welche eine hohe Selektivität und Reaktionsfähigkeit gegenüber Cysteinen<sup>[47]</sup> aufweisen (Abbildung 3c). Der so erhaltene Hybridkatalysator vermittelte zwar die Sulfoxidation einfacher Substrate, allerdings nur mit niedrigem Enantiomerenüberschuss (ee) von 12 %.<sup>[44]</sup> Ein ähnlich kleiner Wert (<10 %) wurde von REETZ *et al.* für einen durch einfache Maleinimid-Verknüpfung im Inneren von Papain gebundenen Mangansalen-Komplex berichtet.<sup>[48]</sup> Als Ursache für die schlechte Stereoselektivität wird diskutiert, dass die Beweglichkeit des Metallkomplexes innerhalb des Proteins nicht ausreichend eingeschränkt ist, um hoch stereo- und enantioselektive Umsetzungen zu vermitteln. Wurde der Metallkomplex durch doppelte kovalente Verknüpfung an eine bestimmte Stelle im Myoglobin gebunden, so stieg der ee-Wert auf 51% an.<sup>[44]</sup> Zudem weist der in Apomyoglobin (Thr39Cys/Leu72Cys) kovalent gebundene Mangansalen-Komplex eine höhere Reaktivität und Chemo-selektivität in der Sulfoxidation des Thioanisols auf als das freie Mangansalen.<sup>[49]</sup>

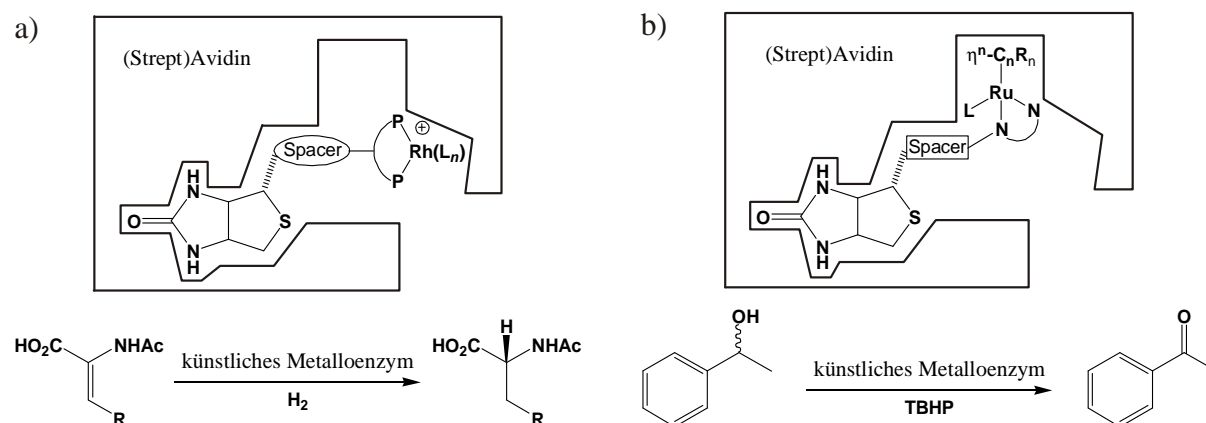


**Abbildung 3:** Kovalente Verknüpfung a) eines Kupfer(II)-1,10-phenanthrolin-Komplexes in einem Lipidbindungsprotein der Fettzelle (ALBP)<sup>[38, 45]</sup>, b) eines Ferrocen-Derivats in Azurin<sup>[46]</sup> und c) eines Mangansalen-Komplexes in mutiertem Apomyoglobin (Y103C)<sup>[44]</sup>.

## 2.2.2. Konjugation von Metallkomplexen über eine native Bindungsstelle

Eine weitere Möglichkeit zum Einbau nichtnatürlicher Metallkofaktoren ist die Konjugation dieser Komplexe über die nativen Bindungsstellen eines Proteins. Dieser Ansatz führt zu einer nichtkovalenten Wechselwirkung zwischen dem Katalysator und dem Protein. Da kein chemischer Kupplungsschritt durch Zugabe des Katalysatorvorläufers zum Protein erforderlich ist, bleibt die metallorganische Verbindung als Ganzes unverändert.

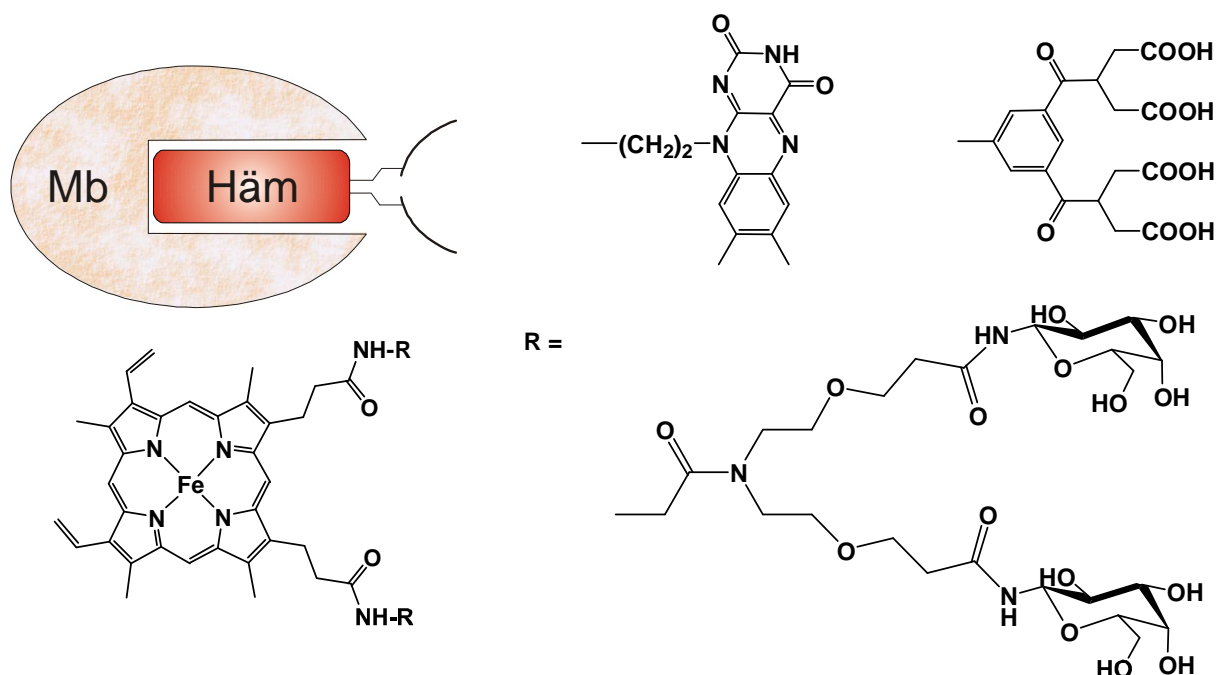
Wie von WILSON und WHITESIDES schon 1978 vorgeschlagen bietet das Biotin-Avidin-System eine attraktive Option an, um solche Experimente durchzuführen.<sup>[50]</sup> Das Prinzip der Biotin-Avidin-Technologie stützt sich auf die außergewöhnlich starke und spezifische Bindung zwischen Biotin und den Proteinen Avidin und Streptavidin. Biotinylierte Dirhodium(I)-Komplexe wurden dargestellt und in Avidin und Streptavidin eingeführt, um neue Katalysatoren für die asymmetrische Hydrierung zu gewinnen (Abbildung 4a).<sup>[40, 50-57]</sup> Die Reduktion von Acetamidoacrylat in Gegenwart solcher Katalysatoren führt je nach Protein zu 96% Enantiomerenüberschuss (ee) (R) oder 80% ee (S) von *N*-Acetamidoalanin. Zudem katalysiert ein biotinylierter Aminosulfonamidoruthenium-„piano stool“-Komplex in Gegenwart von Avidin als Wirtspotein die Oxidation von *sec*-Phenethylalkohol mit *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) bei Raumtemperatur innerhalb 90 Stunden mit über 90% Ausbeute (Abbildung 4b).<sup>[58]</sup>



**Abbildung 4:** Einführung von metallorganischen Komplexen mithilfe starker nichtkovalenter Wechselwirkungen zwischen Biotin und Avidin. a) Katalytische Reduktion von Acetamidoacrylat mittels eines eingebauten (Strept)Avidin/Biotin-gebundenen Dirhodium(I)-Komplexes.<sup>[40, 50-57]</sup> b) Katalytische Oxidation von *sec*-Phenethylalkohol mittels eines in (Strept)Avidin eingebauten biotinylierten Aminosulfonamidoruthenium-„piano stool“-Komplexes.<sup>[58]</sup>

### 2.2.3. Austausch der Häm-Einheit in Proteinen gegen modifizierte Kofaktoren

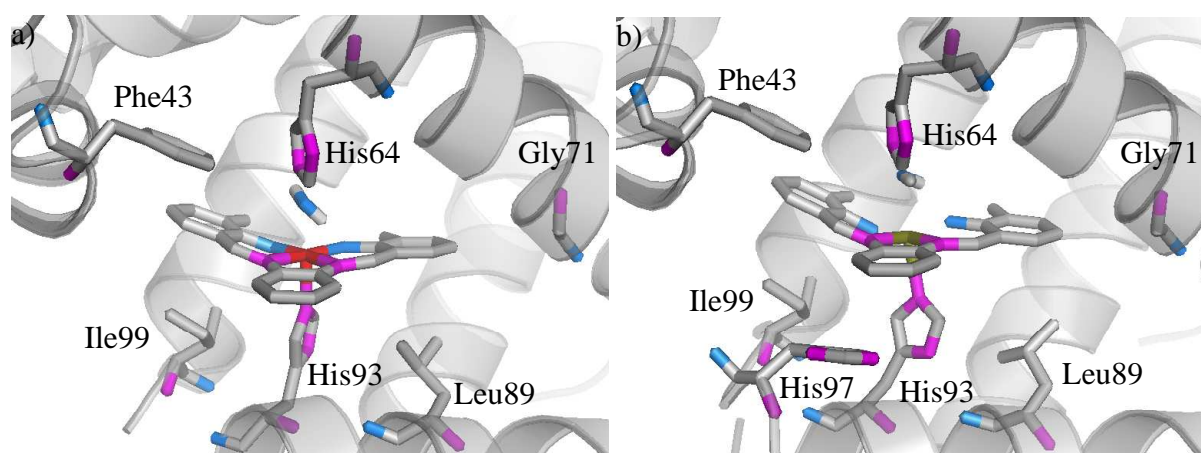
Zumeist werden natürliche Metallkofaktoren oder prosthetische Gruppen durch nichtkovalente Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrücken, elektrostatische und hydrophobe Wechselwirkungen in Proteine eingebaut. Der bisher größte Erfolg gelang beim Austausch der Häm-Einheit in Proteinen wie Myoglobin gegen modifizierte Metalloporphyrine.<sup>[59-67]</sup> Da die modifizierten Metalloporphyrine eine ähnliche Struktur aufweisen wie die natürlichen Häm-Gruppen, können dem Protein durch eine Substitution neue Reaktivitäten verliehen werden, ohne dass einschneidende Strukturänderungen an der Metallbindungsstelle erforderlich sind. Die beide Propionatgruppen des Häms können benutzt werden, um kovalent funktionelle Gruppen am Häm anzuknüpfen.<sup>[65, 67-70]</sup> HAYASHI *et al.* haben in Apomyoglobin geladenes Häm<sup>[65, 68]</sup>, glycosyliertes Häm<sup>[69]</sup> und Flavohäm<sup>[70]</sup> eingeführt, um effiziente Bindungsbereiche auf der Protein-Oberfläche zu erhalten (Abbildung 5). Beispielsweise führten diese Modifikationen zu neuen Funktionen wie Protein-Protein- und Protein-Molekül-Erkennung sowie Elektronentransfereigenschaften und erhöhte chemische Reaktivität.<sup>[65]</sup>



**Abbildung 5:** Austausch von Häm in Myoglobin gegen modifiziertes Häm.

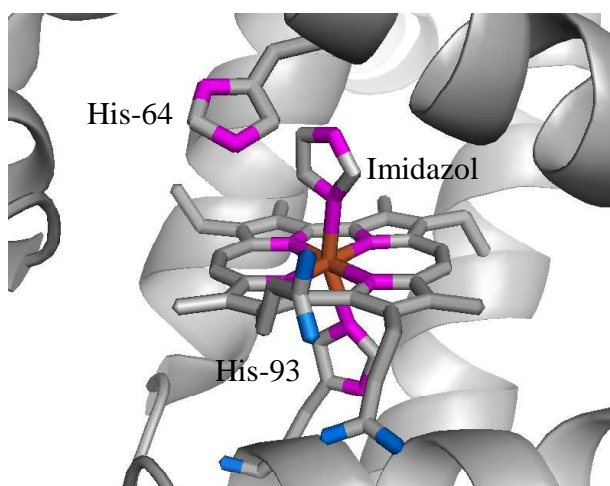
Darüberhinaus hat das Design von Metalloproteinen auf der Grundlage von Kristallstrukturen der Proteine und Metallkomplexe den Einbau nichtnatürlicher Komplexe ermöglicht. Nach einer genauen Untersuchung der Strukturen von Myoglobin und Chrom(III)- sowie Mangan(III)-Schiff-Base-Komplexen wurden sowohl das Protein als auch der Metallkomplex

modifiziert, um ein neues Protein zu erhalten, das die asymmetrische Sulfoxidation vermittelt (Abbildung 6).<sup>[42, 43, 71-74]</sup> Außerdem haben UENO *et al.* berechnet, dass ein Austausch der Methylgruppen in Position 3 und 3' eines Mangan(III)-Salophen-Komplexes in Apo-H64D/A71G-Myoglobin gegen größere Ethyl- bzw. *n*-Propylgruppen zur räumlichen Verschiebung des Metallzentrums führen sollte. Hingegen sollte die Position des Thioanisols in der Bindungstasche unverändert bleiben. Es wurde vorgeschlagen, dass die relative Position des Schwefelatoms und des Oxo-Metallzentrums verändert werden kann, um die Enantioselektivität der Sulfoxidation zu beeinflussen. Die Katalyseversuche lieferten tatsächlich mit dem Mangan-3,3'-dimethylsalophen-Komplex 32% ee (R), während mit dem 3,3'-Di-*n*-Propylderivat 13% ee (S) erhalten wurden.<sup>[42, 43]</sup>



**Abbildung 6:** Austausch von Häm in Myoglobin (Ala71Gly) gegen a) einen Chromsalophen-Komplex (PDB-Eintrag 1j3f) und b) einen Mangansalophen-Komplex (PDB-Eintrag 1v9q).

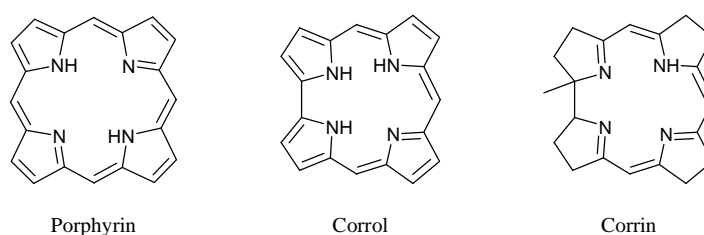
In einer weiteren Reihe von supramolekularen Hybriddesigns wurden unterschiedliche Porphyrinoide (Phthalocyanine<sup>[75]</sup>, Diazahäme<sup>[76]</sup>, Chlorine<sup>[77]</sup>, Corrphycene<sup>[78-81]</sup>, Hemiporphycene<sup>[82]</sup>, Porphycene<sup>[83-90]</sup> und andere) als künstliche prothetische Gruppen für Hämproteine untersucht (Abbildung 7). Mehrere der eingebauten Eisen-Porphyrinoide erzeugen drastische Veränderungen in der Bindungsfähigkeit gegenüber kleinen Molekülen. Beispielsweise führt der Austausch von Häm gegen Eisen-Porphycen zum Anstieg der O<sub>2</sub>-Bindungsaffinität.<sup>[84]</sup> Daher sind diese Austauschexperimente nicht nur für ein vertieftes Verständnis der physiologischen Eigenschaften der Hämproteine interessant, sondern auch für eine mögliche Regulation von Hämproteinen.



**Abbildung 7:** Austausch von Häm in Myoglobin gegen ein Eisen-Porphycen im Gegenwart von Imidazol (PDB-Eintrag 2d6c).

### 3 CORROLE

Die ersten Corrole (auch als Tetradehydrocorrine bezeichnet) wurden 1960 zufällig von JOHNSON und PRICE<sup>[91]</sup> als Zwischenprodukt bei einer Untersuchung zur Darstellung von Corrinen isoliert. Corrole sind tetrapyrroliche Makrozyklen, die strukturell eine Position zwischen den Porphyrinen, ausgewiesen durch die prostetische Gruppe der Häm-Proteine, und den Corrinen, dem Grundgerüst des Vitamin B<sub>12</sub>, einnehmen. Dem Corrol fehlt gegenüber dem Porphyrin ein *meso*-Kohlenstoffatom, aber es behält den aromatischen Charakter und ein 18- $\pi$  Elektronen-System bei.<sup>[92]</sup>



**Abbildung 8.** Porphyrinoide Makrozyklen – Corrol als Mittler zwischen Porphyrin und Corrin.

Im Vergleich zu Porphyrinen ist die Symmetrie bei Corrolen herabgesetzt, von  $D_{4h}$  bei einem unsubstituierten Porphyrin zu  $C_{2v}$  bei einem unsubstituierten Corrol, jeweils unter Annahme einer schnellen N-H-Tautomerie. Die direkte Pyrrol-Pyrrol-Bindung von Corrolen bedingt eine vergleichbar kleinere N<sub>4</sub>-Kavität mit drei pyrrolischen Stickstoffdonoren und einem pyrrolenin- bzw. iminartigen Stickstoffatom. Corrole können daher im vollständig deprotonierten Zustand als trianionische Liganden wirken, während deprotonierte Porphyrine als Liganden in dianionischer Form vorliegen. Anders als beim Porphyrin bedingt die



Abstoßung der drei inneren Wasserstoffatome eine leichte Verzerrung des Corrolring-Rückgrats aus der Ebene der vier zentralen Stickstoffatome heraus.<sup>[93-96]</sup>

Bereits Mitte der 90er Jahre haben VOGEL *et al.* die Beobachtung gemacht, dass trianionische Corrolliganden Übergangsmetallionen in hohen Oxidationsstufen wie Cu<sup>III</sup><sup>[97]</sup> und Fe<sup>IV</sup><sup>[98]</sup> stabilisieren, zumindest in einem formalen Sinne, d.h. ohne Berücksichtigung der tatsächlichen elektronischen Struktur. Die weitere Erforschung dieser Komplexverbindungen wurde jedoch erst vorangetrieben, nachdem 1999 GROSS *et al.*<sup>[94, 99]</sup> und PAOLESSE *et al.*<sup>[100, 101]</sup> über Eintopfsynthesen von Corrolen durch Pyrrol-Aldehyd-Kondensation berichteten. Seither ist das Interesse an der Corrolchemie überproportional angewachsen und stellt heute einen gewichtigen Teil der aktuellen Porphyrinchemie dar.

Die Fähigkeit dieser Liganden, Metalle in formal hohen Oxidationsstufen zu stabilisieren, hat zunächst ihre Anwendung als Redoxkatalysatoren in den Blickpunkt des Interesses gerückt. Rhodiumcorrole haben sich hierbei als besonders effiziente Katalysatoren für Cyclopropanierungen bewährt<sup>[102-104]</sup>, während Eisen-Komplexe vielseitig für katalytische Epoxidierungen<sup>[105, 106]</sup>, Cyclopropanylierungen<sup>[102, 105]</sup>, Hydroxylierungen<sup>[105]</sup>, Aziridinierungen<sup>[107]</sup> sowie N-H-Insertionen von Carbenen<sup>[108]</sup> Einsatz finden. Antimoncorrole zeigen hohe Aktivitäten als Katalysatoren für die photoinduzierte Oxidation von Thioanisol durch molekularen Sauerstoff.<sup>[109]</sup> Oxochrom(V)corrole wurden als Katalysatoren für die aerobe Oxidation von organischen Substraten untersucht.<sup>[110, 111]</sup> Mangancorrole stellen die am stärksten untersuchte Untergruppe dar. Diese können sowohl für die chemische als auch für die photoinduzierte Alkenoxidation<sup>[106, 111-116]</sup> und Sulfoxidation<sup>[112]</sup> herangezogen werden.

Eine Ausweitung dieser Anstrengungen auf Biohybridsysteme gelang durch die Bereitstellung eines leicht zugänglichen zweifach sulfonylierten und damit wasserlöslichen Corrols. Die katalytische Sulfoxidation wurde auf biomimetische Art und Weise durchgeführt, indem Eisen- und Mangancorrole nicht-kovalent im Konjugat mit Serumalbumin als Katalysatoren eingesetzt wurden. Auf diesem Wege gelang die bislang höchste asymmetrische Induktion für die enantioselektive Oxidation von prochiralen Sulfiden durch Wasserstoffperoxid mit einem Corrol-basierten Katalysator.<sup>[117]</sup> Während dieser Untersuchung wurde die Entdeckung gemacht, dass wasserlösliche Mangancorrole die Disproportionierung von Wasserstoffperoxid sowie des physiologisch höchst schädlichen Peroxynitrits katalysieren können.<sup>[118]</sup> Besonderes Interesse erfahren darüberhinaus monomere und dimere sogenannte Pacman-Dicorrole als Elektrokatalysatoren für die Sauerstoffreduktion und die Wasseroxidation.<sup>[119-123]</sup> Metallcorrole wurden auch im Umweltbereich als Katalysatoren für die Photoreduktion



von CO<sub>2</sub><sup>[124]</sup> und als farbensensibilisierte Solarzellen (DSSCs: Dye Sensitized Solar Cells)<sup>[125]</sup> erprobt.

Neben diesen Forschungsgebieten werden auch andere Anwendungsbereiche für die nunmehr gut und in signifikanten Mengen zugänglichen Metallocorrole erschlossen. So wurde beispielsweise die Anwendung von Cobalt-Corrolen als Sensoren für CO<sup>[126-128]</sup> und von Gallium-Komplexen als photophysikalische Funktionseinheiten<sup>[129]</sup> untersucht. Auch im medizinischen Bereich werden Corrole aufgrund zytotoxischer Eigenschaften der freien Basen und der Gallium-Komplexe in der Krebstherapie erprobt.<sup>[130, 131]</sup> Die Fluoreszenzeigenschaften von Corrolen machen sie zudem zu potentiellen Kandidaten für den Einsatz in der photodynamischen Anti-Krebs-Therapie. Darüber hinaus wurden Derivate für die Bor-Neutroneneinfangtherapie (BNCT)<sup>[132, 133]</sup> sowie jüngst die Wechselwirkung zwischen Transferrin und wasserlöslichen Corrolen beschrieben.<sup>[134]</sup> All diese Beispiele zeigen deutlich die Dynamik, die derzeit der Corrol-Chemie eigen ist.

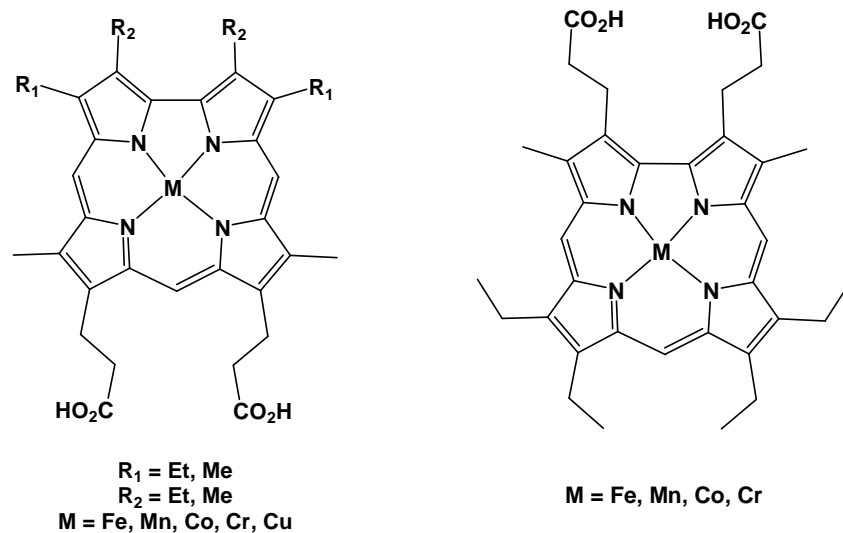
## 4 ZIELSETZUNG

Ein Aspekt dieser Arbeit sollte die Synthese von Metallocorrolen sein, die sich zum Einbau in Hämproteine eignen. Um die bessere Anpassung an die Bindungstasche zu erhalten, wurden ähnlichen Substituenten wie im nativen Häm ausgewählt. Aus synthetischem Grund wurde jedoch die Vinylgruppe in  $\beta$ -Position gegen eine Methyl- bzw. Ethylgruppe ausgetauscht. Diese Verbindungen sollten im Gegensatz zum Häm eine Spiegelebene besitzen. Die Propionatgruppen des Häms im Protein wie Myoglobin sind teilweise verantwortlich für die Orientierung des Häms in der Bindungstasche. Deswegen sollte der Einbau von zwei unterschiedlichen Corrol-Isomeren im Protein erfolgen, in denen die Orientierung der Kofaktoren in der Bindungstasche unterschiedlich sind. In Proteinen wie den Hämoxygenasen, die den Abbau des Häms zum Biliverdin katalysieren, könnte diese unterschiedliche Orientierung der Corrole unterschiedliche Abbauprodukte liefern.

Neben dem Eisen sollten weitere Metallatome in Corrole eingeführt werden, um in Abhängigkeit vom Metallatom unterschiedliche Reaktivitäten der modifizierten Proteine zu erhalten. Beispielsweise sollte Mangan als Zentralatom eingeführt werden, um biomimetische Cytochrom P450 Systeme zu erhalten.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte auch erstmals die Stabilität der erhaltenen Metallochorrole im wässrigen Milieu untersucht werden. Die anvisierten Metallochorrole sind in Abbildung 9 dargestellt.

**Abbildung 9:** Angestrebte Metallochorrole.



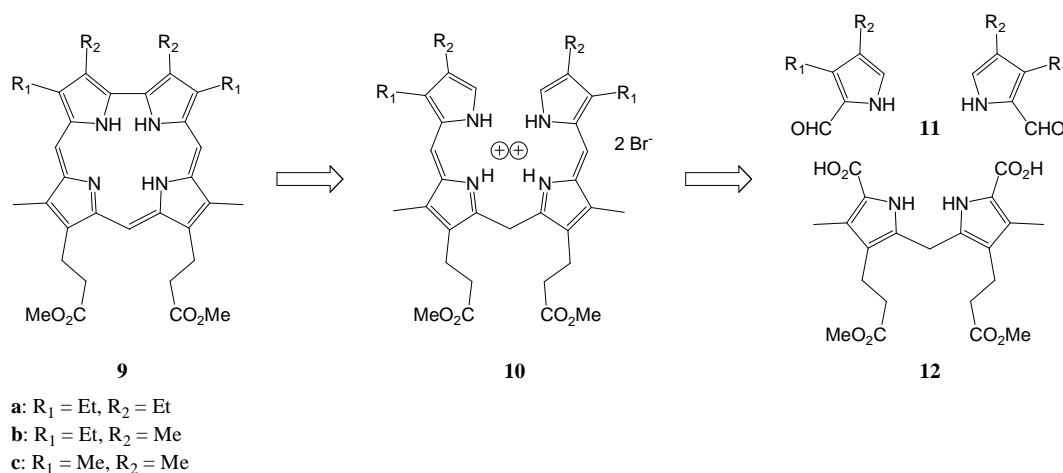
## DURCHFÜHRUNG

## 1 KAPITEL 1

## SYNTHESE VON BIOMIMETISCHEN METALLOCORROLEN

## 1.1. Darstellung von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Dipyrrylmethan-Seite

Die Synthese von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Dipyrrylmethan-Seite wurde auf dem klassischen Weg, der von JOHNSON und KAY bei der ersten Corrolsynthese 1965 eingeschlagen wurde, durchgeführt.<sup>[135]</sup> Diese Methode beinhaltet die oxidative Zyklisierung eines *a,c*-Biladiens, eines linearen tetrapyrrolischen Vorläufers. Solche *a,c*-Biladiene können durch Kondensation von  $\alpha$ -Carboxydipyrrylmethanen mit  $\alpha$ -Formylpyrrolen erhalten werden (Schema 1).<sup>[136]</sup>



**Schema 1:** Synthesestrategie für Corrolen mit Propionat-Substitution an der Dipyrrylmethan-Seite.

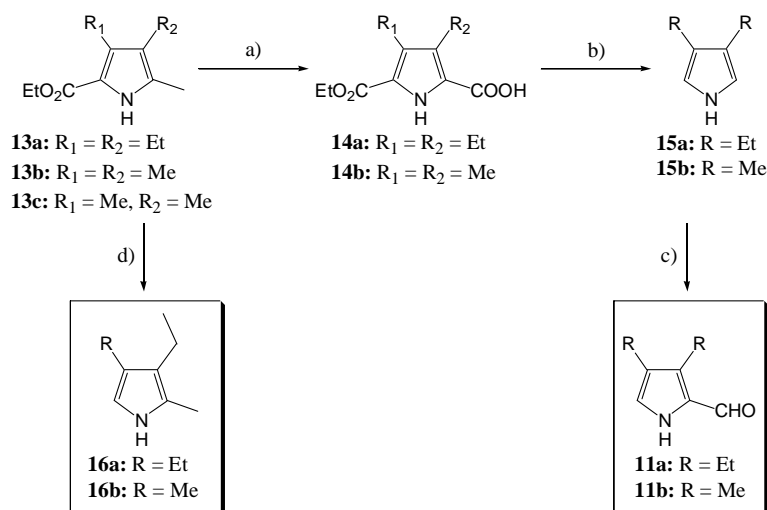
## 1.1.1. Synthese der Pyrrolbausteine

1.1.1.1. Darstellung von 3,4-Diethyl-2-methylpyrrol<sup>[137, 138]</sup> (11a), 3,4-Diethyl-2-formylpyrrol<sup>[139]</sup> (16a) und 3,4-Dimethyl-2-formylpyrrol<sup>[140, 141]</sup> (11b)

Die ethylsubstituierten Pyrrolbausteine **11a** und **16a** wurden ausgehend von 2-Ethoxycarbonyl-3,4-diethyl-5-methylpyrrol **13a** hergestellt, das im 100g-Maßstab verfügbar ist<sup>[142, 143]</sup>. Durch Verseifung/Decarboxylierung erhält man das  $\alpha$ -freie Pyrrol **16a**, während

die Oxidation der  $\alpha$ -ständigen Methylgruppe mit Sulfurylchlorid zu **14a** führt. Die zweifache Verseifung/Decarboxylierung ergibt hieraus das 3,4-Diethylpyrrol **15a**. Die Einführung der Aldehyd-Funktion erfolgt durch Vilsmeier-Formylierung am Diethylpyrrol und führt zu **11a**.

Analog zur Darstellung des Diethylpyrrolaldehyds (**11a**) kann das 3,4-Dimethyl-2-formylpyrrol (**11b**) ausgehend von 2-Ethoxycarbonyl-3,4,5-trimethylpyrrol (**13b**) erhalten werden. Ebenso lässt sich analog zu **16a** 3-Ethyl-2,4-dimethylpyrrol (**16b**) ausgehend von **13c** gewinnen. Schema 2 fasst die Darstellung dieser einfachen Vorläufermoleküle zusammen.

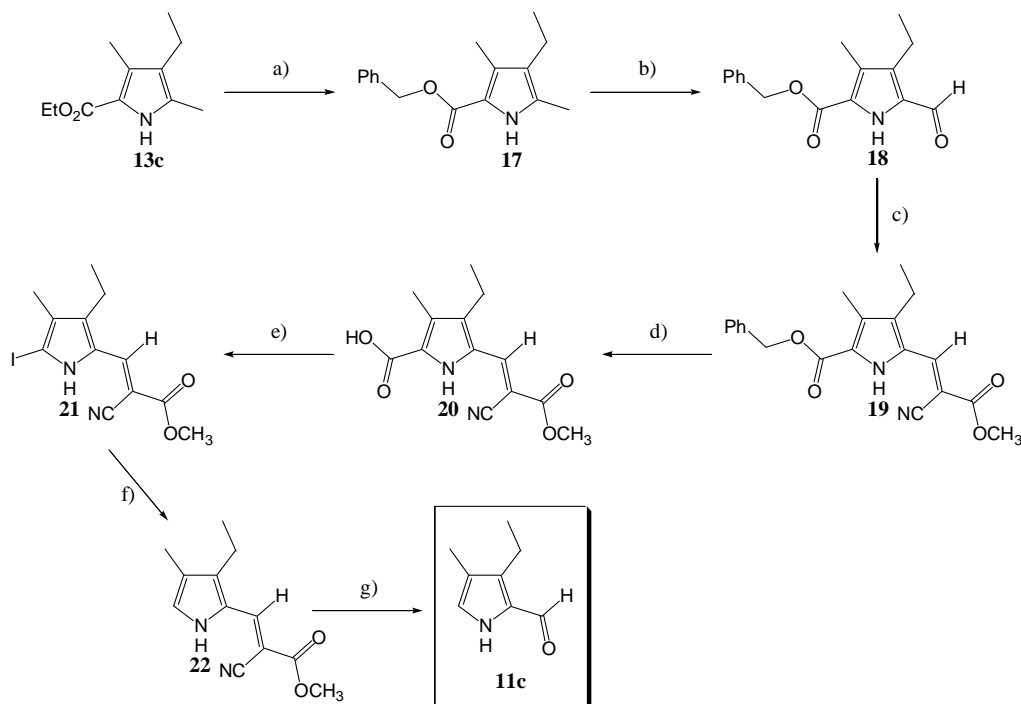


**Schema 2:** Darstellung von 3,4-Diethyl-2-formylpyrrol<sup>[139]</sup> (**11a**), 3,4-Dimethyl-2-formylpyrrol<sup>[140, 141]</sup> (**11b**), 3,4-Diethyl-2-methylpyrrol<sup>[137, 138]</sup> (**16a**) und 3-Ethyl-2,4-dimethylpyrrol (**16b**). Reaktionsbedingungen: a)  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{HOAc}$ ; b)  $\text{NaOH}$ ,  $\Delta$ , Ethylenglykol; c)  $\text{DMF}$ ,  $\text{POCl}_3$ ; d)  $\text{NaOH}$ ,  $\Delta$ , Ethylenglykol.

#### 1.1.1.2. Darstellung des 3-Ethyl-4-methyl-2-formylpyrrol<sup>[144]</sup> (**11c**)

Die Darstellung des 3-Ethyl-4-methyl-2-formylpyrrol (**11c**) ist nach obiger Methode nicht möglich, da 3-Ethyl-4-methylpyrrol nicht regioselektiv in der 2-Position formyliert werden kann. Daher wird zur Darstellung von **11c** eine von DOLPHIN *et al.*<sup>[144]</sup> beschriebene Synthese verwendet (Schema 3). Das Benzyloxycarbonylpyrrol **17** ist durch Umesterung aus der Ethoxycarbonylverbindung **13c** erhältlich. Die  $\alpha$ -ständige Methylgruppe des Pyrrols **17** wird mit der zweifachen molaren Menge Sulfurylchlorid zur Dichlormethylverbindung oxidiert, welche anschließend zum Aldehyd **18** hydrolysiert wird. Die entstandene Formylgruppe kann nun in einer Knoevenagel-Kondensation mit Cyanessigsäuremethylester in das geschützte **19** überführt werden. Anschließend selektive Spaltung der Benzylesterfunktion an Palladiumkohle mit Wasserstoff liefert die Pyrrolcarbonsäure **20**. Die Pyrrolcarbonsäure wird mit Iodmonochlorid in Eisessig zu **21** umgesetzt, und die Reduktion erfolgt schnell mittels

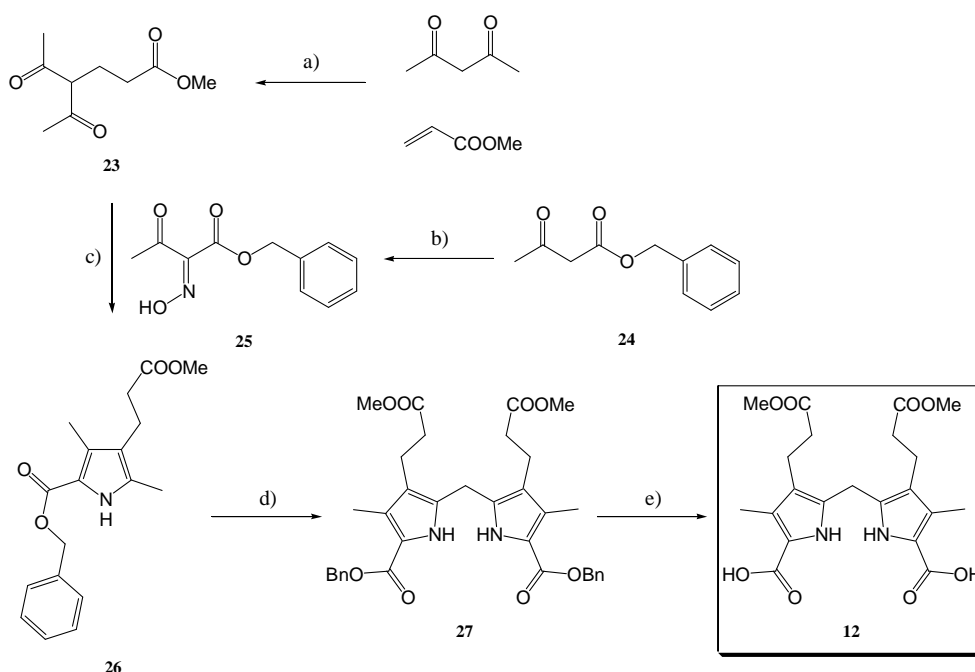
Zink Pulver in Eisessig. Der freie Aldehyd **11c** wird schließlich durch Verseifung und anschließende Decarboxylierung der Schutzgruppe erhalten.



**Schema 3:** Synthese von 3-Ethyl-4-methyl-2-formylpyrrol (**11c**) nach Paine III und Dolphin<sup>[144]</sup>. a)  $\text{PhCH}_2\text{ONa}$ ,  $\text{PhCH}_2\text{OH}$ ,  $200^\circ\text{C}$ ; b) i.  $\text{SO}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C}$ , ii.  $\text{H}_2\text{O}/\text{THF}$ ; c)  $\text{NCCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3/\text{Toluol}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $100^\circ\text{C}$ ; d)  $\text{H}_2/\text{Pd-C}$  (10proz.),  $\text{THF}$ ,  $\text{RT}$ ; e)  $\text{ICl}$ ,  $\text{AcONa}/\text{HOAc}$ ,  $70^\circ\text{C}$ ; f)  $\text{Zn}$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $\text{RT}$  bis  $55^\circ\text{C}$ ; g)  $\text{NaOH}/\text{MeOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $65\text{--}100^\circ\text{C}$ .

### 1.1.1.3. Darstellung von 3,3'-Di-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-dipyrrolmethan-5,5'-dicarbonsäure (**12**)

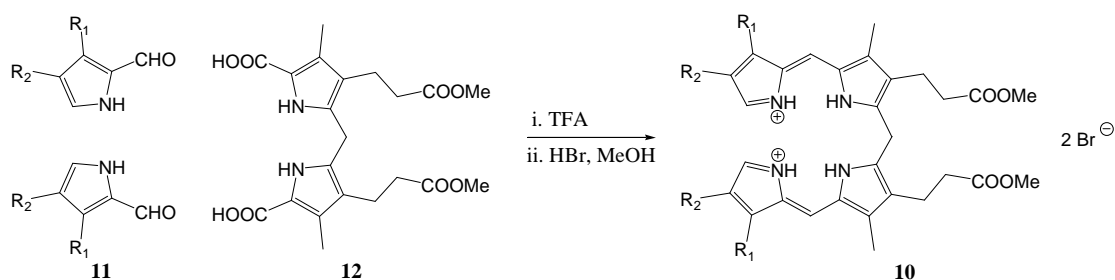
Die Darstellung der Titelverbindung gelingt auf dem in Schema 4 gezeigten Weg. Mittels einer Michael-Addition wird zuerst 4-Acetyl-5-oxohexansäuremethylester<sup>[145]</sup> (**23**) ausgehend von Acetylaceton und Acrylsäuremethylester hergestellt und dieses in einer KNORR-Pyrrol-Synthese mit Acetoessigsäurebenzylester (**24**) zum Pyrrol **26** umgesetzt<sup>[146]</sup>. Zur Darstellung der Dipyrrolmethandicarbonsäure **12** wird das Pyrrol **26** im ersten Schritt mit Brom/Dioxan zu einer Brommethyl-Verbindung halogeniert, die ohne weitere Isolierung in siedendem Methanol zum Dipyrromethandiester **27** gekuppelt wird. Die Dicarbonsäure **12** wird aus dem Diester **27** durch selektive Spaltung der Benzylesterfunktion an Palladiumkohle mit Wasserstoff freigesetzt.



**Schema 4:** Darstellung der 3,3'-Di-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-dipyrromethan-5,5'-dicarbonsäure (**12**). Reaktionsbedingungen: a)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $37^\circ\text{C}$ ; b)  $\text{NaNO}_2$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $4^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ ; c)  $\text{Zn}$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $70^\circ\text{C}$ ; d) i.  $\text{Br}_2/\text{Dioxan}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ , ii.  $\text{MeOH}$ ,  $65^\circ\text{C}$ ; e)  $\text{H}_2/\text{Pd-C}$  (10proz.), THF, RT.

### 1.1.2. Darstellung der Corrole 9a-c

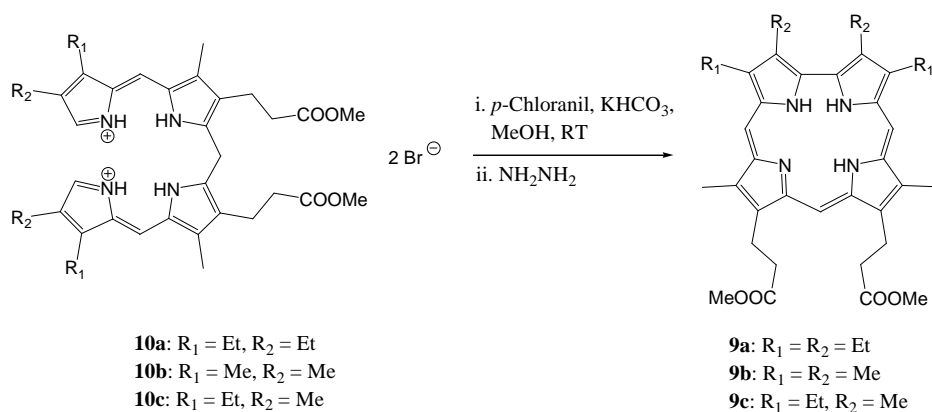
Ausgehend vom Dipyrrromethan **12** können die gewünschten Corrole **9a-c** in einer zweistufigen Sequenz dargestellt werden. Zunächst müssen hierzu die *a,c*-Biladiene **10a-c** durch eine säurekatalysierte  $[2+1^2]$ -Kondensation von **12** mit dem jeweiligen Formylpyrrol **11a-c** nach einer von MURAKAMI beschriebenen Reaktionsvariante erhalten werden (Schema 5). Hierbei wird zunächst in TFA eine Decarboxylierung der Dipyrrylmethandicarbonsäure **12** zum  $\alpha$ -freien Dipyrrylmethan erzwungen.



- a:  $\text{R}_1 = \text{Et}$ ,  $\text{R}_2 = \text{Et}$   
 b:  $\text{R}_1 = \text{Me}$ ,  $\text{R}_2 = \text{Me}$   
 c:  $\text{R}_1 = \text{Et}$ ,  $\text{R}_2 = \text{Me}$

**Schema 5:** Synthese von *a,c*-Biladienen **10a-c**.

Dieses labile Intermediat wird nachfolgend *in situ* mit zwei Molekülen des entsprechenden Aldehyds **11a-c** im Sinne einer *MacDonald-Kondensation* zum Tetrapyrrol **10a-c** kondensiert. Durch Zugabe von konzentrierter HBr werden die *a,c*-Biladiene als reine Dihydrobromidsalze ausgefällt. In dieser Form weisen die Tetrapyrrole eine hohe Stabilität auf und können über mehrere Monate unzersetzt aufbewahrt werden. Die oxidative Zyklisierung von *a,c*-Biladienen zu Corrolen wurde bis in die 1980er Jahre noch photochemisch initiiert<sup>[139, 147]</sup>. Später wurde die Reaktion direkt unter Einsatz verschiedener Oxidationsmittel durchgeführt.<sup>[148]</sup> 1994 beschrieb S. WILL in seiner Dissertation die Verwendung von *p*-Chloranil/Kaliumhydrogencarbonat als Reagenz, mit dem die Bildung von schwer abtrennbaren Nebenprodukten weitestgehend verhindert werden kann.<sup>[149]</sup> Diese Reaktionsführung führt auch bei den propionatsubstituierten Verbindungen zum Erfolg (Schema 6).



**Schema 6:** Synthese der Corrole **9a-c**.

Hierzu werden in eine 4 mM Lösung des jeweiligen Biladien-Dihydrobromids **10a-c** unter intensivem Rühren zunächst 1.5 Äquivalente *p*-Chloranil, dann überschüssiges Kaliumhydrogencarbonat eingetragen. Ein innerhalb von 15 min erfolgender Farbwechsel von orange nach violett zeigt die Bildung des Corrol-Hydrobromids an. Die Reaktion wird durch Zugabe von Hydrazin-Hydrat beendet, wodurch überschüssiges Oxidationsmittel reduziert und die Corrolbase aus der protonierten Form freigesetzt wird. Das aus der Reaktionslösung in amorpher Form abgeschiedene Corrol **9a-c** wird durch Kristallisation aus Chloroform/Methanol weiter gereinigt und fällt als violetter, faseriger Feststoff an.

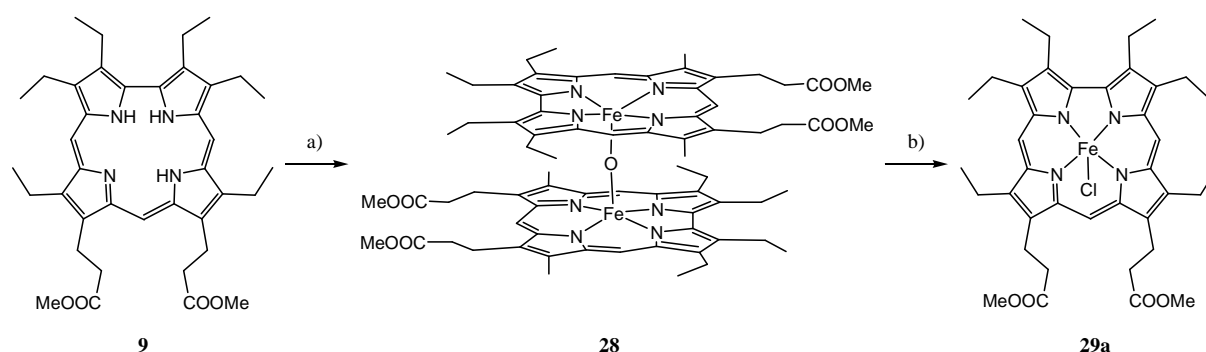
### 1.1.3. Metallierung

Für die folgenden Komplexbildungen konnten literaturbekannte Verfahren eingesetzt werden. Die dabei verwendeten Methoden unterscheiden sich hauptsächlich in der Wahl der Metallquelle und des Lösungsmittels. Die freien Corrolbasen werden hierbei entweder in

DMF oder in Toluol gelöst, und dann entweder mit einem Metallsalz oder mit einem Metallcarbonyl umgesetzt. Nachfolgend wird das Primärprodukt an der Luft auf die unter Normalbedingungen stabilste Oxidationsstufe gebracht.

### 1.1.3.1. Eisenkomplexe

Zur Darstellung von Eisenkomplexen wird der entsprechende Ligand zunächst mit einem Überschuss  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  in  $110^\circ\text{C}$  heißem Toluol unter Argonatmosphäre umgesetzt. Der hierbei gebildete Metallkomplex geht bei Luftzutritt von einer braunen in eine rote Form über. Wie in der Dissertation von S. WILL<sup>[149]</sup> an einem ähnlichen Beispiel beschrieben, wird auch bei **9a** nach Säulenchromatographie an Aluminiumoxid mit Diethylether ein  $\mu$ -Oxidodieisen(IV)-corrol **28** als einziges Produkt erhalten. Die Darstellung des Chloridoeisencorrols **29a** gelingt leicht durch Behandlung des  $\mu$ -Oxido-Dimers **28** in Dichlormethan mit 1 mol/L Salzsäure. Die Reinigung der gebildeten Halogenverbindung **29a** erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol). Nach Kristallisation aus Dichlormethan/Hexan wird der Chloridokomplex **29a** in 40% Ausbeute in kleinen schwarzen Nadeln erhalten (Schema 7).

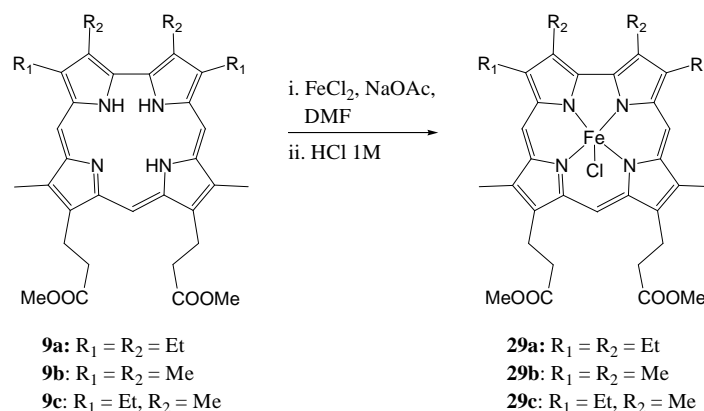


**Schema 7:** Eiseninsertion mit Nonacarbonyldieisen. Reaktionsbedingungen: a) i.  $\text{Fe}(\text{CO})_9$ , Toluol,  $110^\circ\text{C}$ , Ar, ii.  $\text{O}_2$ ; b)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  /  $\text{HCl}$  1 mol/L.

Nach diesem Verfahren wurde nur das Eisencorrol **29a** dargestellt. Als geeignetere Variante wurde eine Methode von PAOLESSE gefunden, nach der die Eisencorrole **29a-c** in besseren Ausbeuten zugänglich sind. Hierbei wird das Corrol **9** in frisch destilliertem DMF unter Schutzgas vorgelegt und nach Zugabe von  $\text{FeCl}_2 \times 4 \text{H}_2\text{O}$  und überschüssigem Natriumacetat für mindestens 3 h zum Rückfluß erhitzt. Eine nachträgliche Behandlung mit verdünnter Salzsäure ist auch hier notwendig, um die im Verlauf der Reaktion gebildeten  $\mu$ -Oxo-Dimere in die gewünschten Chloridokomplexe zu transformieren. Die Reinigung erfolgt erneut durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol 1:1) und Umkristallisation aus Dichlormethan/*n*-Hexan. Die Eisencorrole **29a** und **29c** können so in guten 73% und 66%



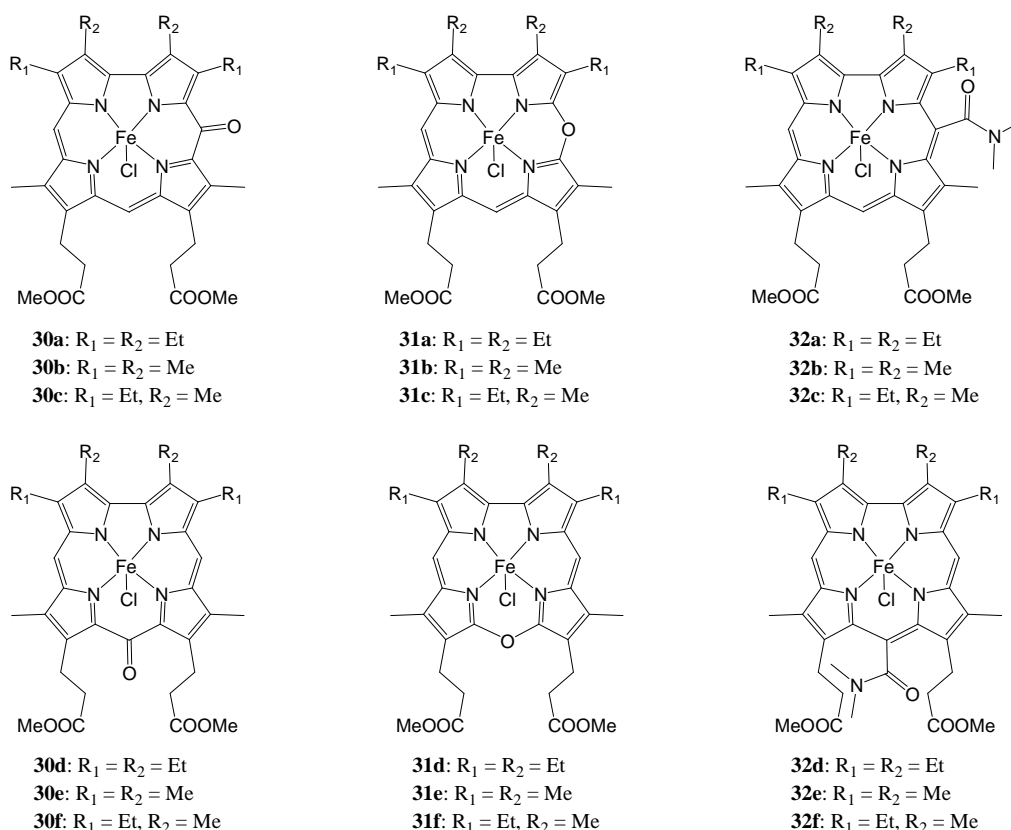
Ausbeute jeweils als kleine, schwarze Nadeln erhalten werden, während das Hexamethylderivat **29b** in nur 49% Ausbeute in Form eines glänzenden schwarzen Pulvers anfällt. Eine Erklärung für die geringere Ausbeute ist in der schlechteren Löslichkeit der Verbindung in chlorierten Lösungsmitteln zu suchen, die die chromatographische Trennung behindert und so zu Verlusten bei der Aufarbeitung führt (Schema 8).



**Schema 8:** Synthese der Eisenkomplexe **29a-c** mittels Eisenchlorid.

Nach der Elution des gewünschten Eisencorrols **29** können zwei weitere Fraktionen mit höherer Polarität eluiert werden. Die zweite, grün-braun gefärbte Fraktion besteht aus einer Mischung von mindestens zwei Verbindungen, die mittels Dünnschichtchromatographie in zwei Fraktionen getrennt und massenspektrometrisch analysiert wurden. In den Massenspektren zeigen sich Signale bei  $m/z = 666.5$  und  $678.6$  (**9a**),  $m/z = 610.5$  und  $622.5$  (**9b**) und bei  $m/z = 638.5$  und  $650.6$  (**9c**), die sich Oxocorrol- **30** und Oxacorrolkomplexen **31** zuordnen lassen (Schema 9). Hierbei kann jedoch nicht *a priori* zwischen stellungsisomeren 5- und 10-Formen entschieden werden. Auf Grund der hohen  $\pi$ -Elektronendichte im Corrol-Gerüst sind die *meso*-Positionen sehr reaktiv und oxidationsempfindlich. Nichtmetallierte Corrole setzen sich bereits bei der einfachen Chromatographie unter Luftzutritt in eine Mischung isomerer 5- und 10-Oxocorrole um, was die Gegenwart von Oxocorrolen als Nebenprodukte der Synthese verständlich macht.<sup>[149]</sup> Die 5-Oxocorrolkomplexe **30a** und **30b** wurden zu Vergleichszwecken durch Eiseneinbau in die entsprechenden freien Basen (Kapitel 2) dargestellt. Bei der Chromatographie dieser Vergleichsverbindungen zeigte sich eine langsame Zersetzung der Verbindungen unter Ausbildung der 5-Oxacorrolspezies **31a** und **31b**. Allerdings scheinen auch 5-Oxacorrolkomplexe des Eisens nicht sehr stabil zu sein. Wenngleich kein Abbauprodukt unzweideutig nachgewiesen werden konnte steht hier doch zu vermuten, daß die oxidative Zersetzung dieser Spezies und damit letztlich der Abbauweg von Eisencorrolen an Chromatographiematerialien in einer ähnliche Weise vonstatten geht, wie der enzymatische Abbau des Häm (Kapitel 3).

Die dritte, braune Fraktion wurde durch Massenspektrometrie als DMF-Addukt **32** identifiziert. Wiederum kann keine Aussage über die Regiochemie der Verbindung getroffen werden. Schema 9 fasst alle Befunde zusammen.

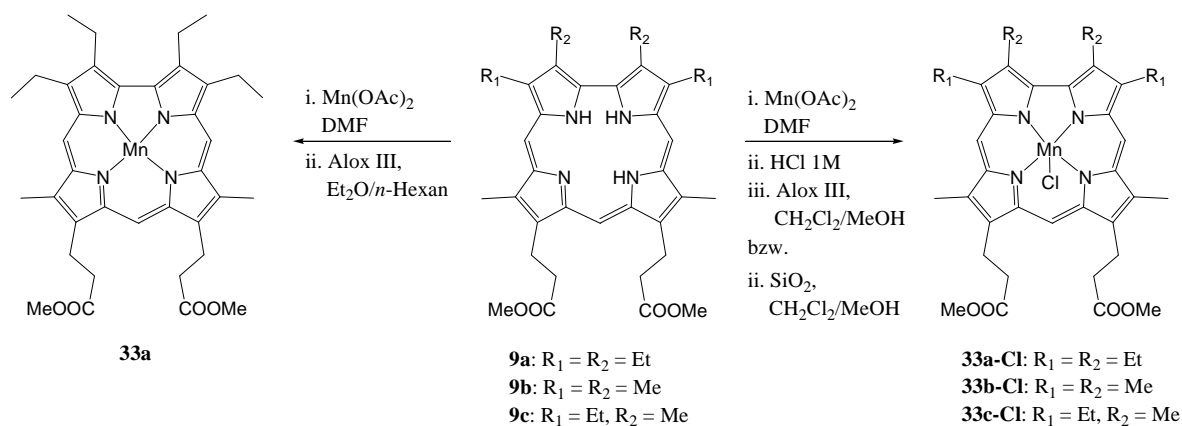


**Schema 9:** Beobachtete Nebenprodukte der Umsetzung von Corrolen **9a-c** mit Eisenchlorid in DMF und anschließender Säulenchromatographie.

### 1.1.3.2. Mangankomplexe

Die Synthese von Mangancorrolen wurde angelehnt an eine Methode von GROSS<sup>[112]</sup> durchgeführt. Der freie Ligand wird dazu mit jeweils etwa 5 Äquivalenten Mangan(II)acetat-Tetrahydrat in DMF bei einer Temperatur von 80°C umgesetzt (Schema 10), wobei der Verlauf der Reaktion mittels UV-Vis-Spektroskopie verfolgt werden kann. Das Produkt wird durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid mit einer Diethylether/*n*-Hexan-Mischung gereinigt. Hierbei wird das dreiwertige Mangan(III)corrol **33a** als einziges Produkt erhalten. Wird die Chromatographie hingegen mit einer Mischung aus Dichlormethan/Methanol ausgeführt, so erhält man eine Mischung aus dem vierwertigen Chloridomangan(IV)corrol **33a-Cl** und **33a**. Bei Verwendung von Silicagel anstelle von Aluminiumoxid wird nur **33a-Cl** zusammen mit einer großen Menge von Nebenprodukten (vornehmlich Oxo- und Oxacorrol-Komplexe) erhalten. Die schwerer löslichen Tetramethyl- und Hexamethylderivate **33b** und **33c** konnten aufgrund mangelnder Löslichkeit nicht mit der Diethylether/*n*-Hexan-Mischung

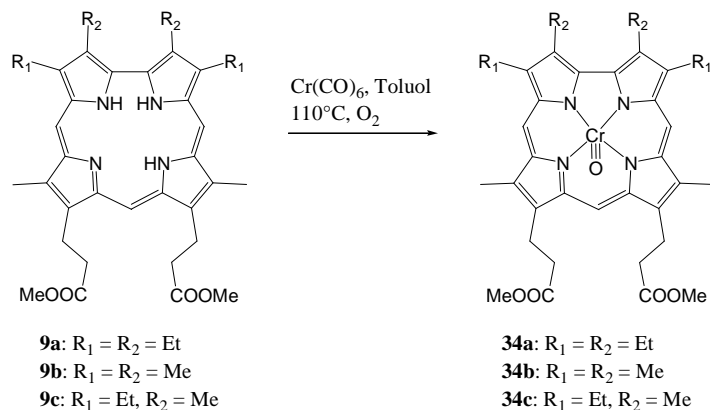
chromatographiert werden. Um ein einheitliches Produkt zu gewährleisten wurde hier das Rohprodukt nach Trennung mit Dichlormethan/Methanol an Aluminiumoxid mit verdünnter Salzsäure gewaschen und so in die Mangan(IV)-Formen **33b-Cl** und **33c-Cl** überführt.



**Schema 10:** Synthese der Mangankomplexe der Corrole **9a-c**.

### 1.1.3.3. Chromkomplexe

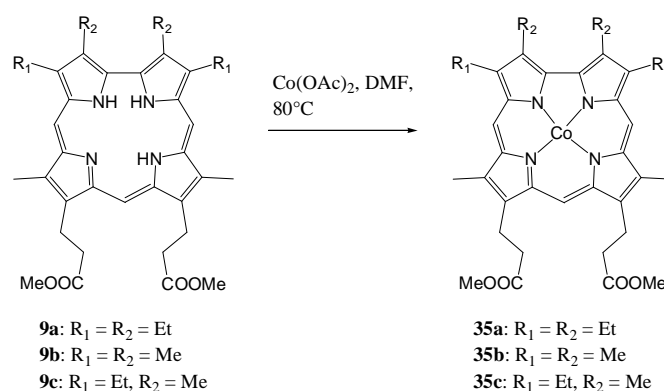
Die Darstellung der Chromcorrole wurde angelehnt an eine Methode von GROSS<sup>[150]</sup> durchgeführt. Dabei wurde der freie Ligand in Toluol unter Argon erhitzt und im halbstündigen Abstand mit jeweils mit einem halben Äquivalent Chromhexacarbonyl versetzt (Schema 11). Nach zwei Stunden wurde Luftzutritt erlaubt, woraufhin die rote Farbe von Oxidochrom(V)corrolen auftrat. Nach 7 Stunden Reaktionszeit konnte im Reaktionsgemisch mittels Dünnschichtchromatographie neben dem gewünschten Produkt und Resten des Edukts eine stärker polare orange Verbindung nachgewiesen werden, die massenspektroskopisch als Oxidochrom-oxocorrol identifiziert wurde. An dieser Stelle wurde die Reaktion abgebrochen. Säulenchromatographische Aufreinigung und Kristallisation liefert die gewünschten Oxidochrom(V)-corrole **34a-c** in 59, 11 und 10% Ausbeute, jeweils in Form violetter Nadeln.



**Schema 11:** Synthese der Oxidochromkomplexe **34a-c**.

### 1.1.3.4. Cobaltkomplexe

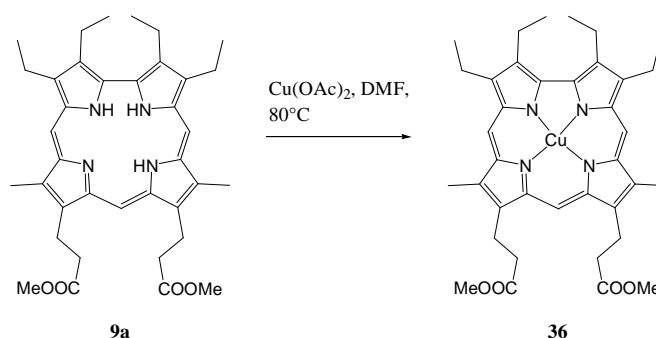
Die Synthese der Cobaltcorrole **35a-c** gelingt durch Umsetzung der freien Liganden mit 5 Äquivalenten Cobalt(II)acetat-Monohydrat in wenig DMF bei einer Temperatur von 80°C (Schema 12). Das Tetraethylderivat **35a** und der diethylsubstituierte Komplex **35c** kristallisieren über Nacht bei –20°C aus der Reaktionslösung in reiner Form aus und können leicht durch Filtration und Trocknung isoliert werden. Überraschenderweise weist das Hexamethylderivat **35b** eine demgegenüber erhöhte Löslichkeit in DMF auf. Zur Isolierung hat sich bewährt, das Reaktionsgemisch auf die Hälfte einzudampfen und zur Kristallisation mit Methanol zu überschichten. Nach Diffusion der Lösungsmittel kann auch hier reines Material abfiltriert werden.



**Schema 12:** Synthese der Cobaltkomplexe **35a-c**.

### 1.1.3.5. Kupferkomplex 36

Die Synthese des Kupfercorrols **36** gelingt leicht durch Umsetzung des freien Liganden **9a** mit 5 Äquivalenten Kupfer(II)acetat-Monohydrat in wenig DMF bei einer Temperatur von 80°C (Schema 13). Nach Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol) und Umkristallisation aus Dichlormethan/*n*-Hexan wird der Kupferkomplex **36** als in Form glänzend violetter Nadeln erhalten.



**Schema 13:** Synthese des Kupferkomplexes **36**.

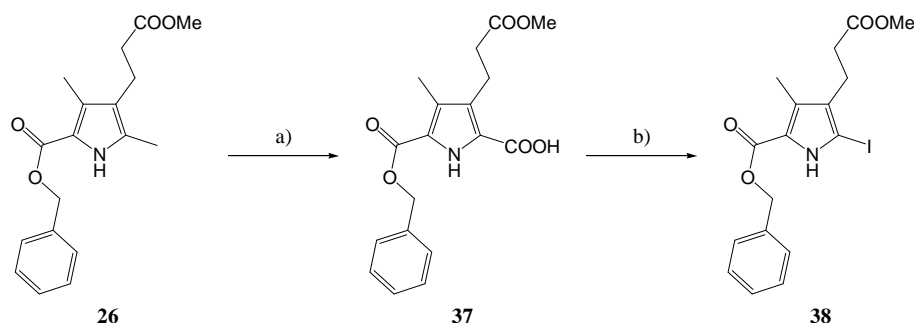
## 1.2. Darstellung von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Bipyrrrol-Seite

### 1.2.1. Corrolsynthese durch Mangan(II)/O<sub>2</sub>-induzierte Zyklisierung von 2,2'-Bidipyrinen

Grundsätzlich sind mehrere Wege denkbar, um zu an der Bipyrrrolseite zweifach propionatsubstituierten Corrolen zu gelangen. Der erste Syntheseversuch zu diesen biomimetisch dekorierten Corrolliganden wurde auf einem in der Gruppe etablierten Weg durch oxidative Zyklisierung eines 2,2'-Bidipyrins unternommen. Zur Darstellung der tetrapyrrolischen Vorstufe musste zunächst ein in der 3,3'-Position zweifach propionatsubstituiertes  $\alpha,\alpha'$ -Diformylbipyrrrol präpariert werden. Dieses ist in der Literatur nur durch Nennung in zwei japanischen Patenten belegt<sup>[151, 152]</sup>, so dass zunächst ein Verfahren zur Darstellung dieser Vorstufe entwickelt werden muss.

#### 1.2.1.1. Darstellung des propionatsubstituierten Diformyl-2,2'-bipyrrrols 45

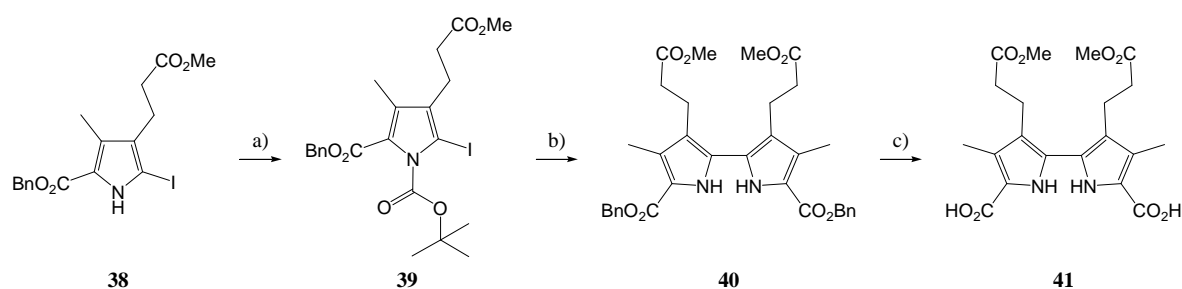
$\beta$ -Alkylsubstituierte Bipyrrrole werden häufig durch ULLMAN-Kupplung aus den entsprechenden *N*-geschützten 2-Iodpyrrolen aufgebaut. Als Ausgangsmaterial für das gewünschte Bipyrrrol wurde daher das literaturbekannte Iodpyrrrol **38**<sup>[153]</sup> herangezogen. **38** konnte über 4 Stufen aus Acetylaceton, Acrylsäuremethylester und Bromessigsäurebenzylester in einer Gesamtausbeute von 20% ringsynthetisch in ausreichenden Mengen dargestellt werden. Schema 14 illustriert die letzten beiden Schritte der Darstellung, die zur Umwandlung einer  $\alpha$ -ständigen Methylgruppe in den für die Kupplung notwendigen Iodsubstituenten führen.



**Schema 14.** Darstellung des Iodpyrrrols **38**. Reaktionsbedingungen: a) i. SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O 4°C → RT, ii. NaOAc × 3 H<sub>2</sub>O/H<sub>2</sub>O, Dioxan, 70°C; b) NaHCO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O, MeOH, KI/I<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, 65°C.

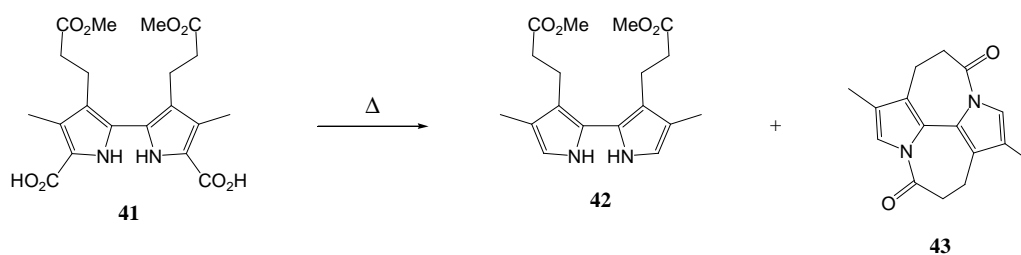
Die  $\alpha$ -ständige Methylgruppe des Pyrrols **26** wird mit der dreifachen molaren Menge Sulfurylchlorid zu Trichlormethylverbindung oxidiert, welche zum Carbonsäure<sup>[154]</sup> **37** hydrolysiert wird. Anschließend wird das Iodpyrrol<sup>[153]</sup> **38** durch Zutropfen einer wässrigen Lösung von KI und  $I_2$  zu einer 70°C warmen Lösung von **37** und  $K_2CO_3$  in MeOH/ $H_2O$  erzeugt.

Damit bei der nachfolgende Kupplungsreaktion Nebenreaktionen durch azide Protonen vermieden werden, muss zunächst die NH-Funktion am Pyrrol geschützt werden. Dazu wird **38** in  $CH_2Cl_2$  mit Di-*tert*-butyldicarbonat und DMAP als Hilfsbase versetzt, 30 min gerührt und das Iodpyrrol nach Aufarbeitung und Entfernen des Lösungsmittels in Form von **39** quantitativ isoliert. Eine ULLMAN-Kupplung<sup>[155]</sup> von **39** mit Kupfer-Pulver in siedendem Toluol führt schließlich in guten Ausbeuten zu dem gewünschten 2,2'-Bipyrrol **40**. Die anschließende selektive Spaltung der Benzylesterfunktionen an Palladiumkohle mit Wasserstoff ist problemlos und liefert die Bipyrroldicarbonsäure **41** in quantitativer Ausbeute (Schema 15). Bis zu diesem Schritt folgt der Syntheseweg den Angaben in den oben zitierten Patenten.



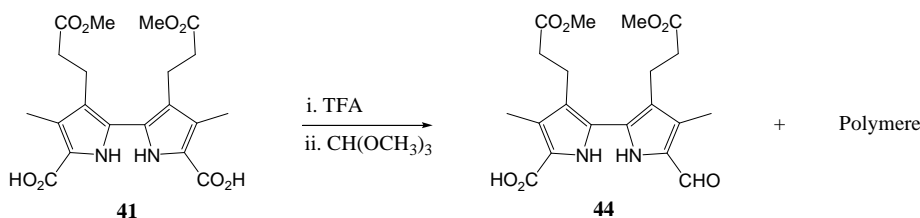
**Schema 15.** Darstellung der Bipyrroldicarbonsäure **41**. Reaktionsbedingungen: a)  $Boc_2O$ , DMAP, DCM; b) i. Cu, Toluol,  $\Delta$ , ii. 200°C; c)  $H_2$ , Pd/C (10proz.), THF.

Für die zweifache Decarboxylierung von **41** wurde zunächst wurde versucht, entsprechend der Angaben in den Patentschriften eine Reaktivsublimation des Feststoffs bei  $>200^\circ C$  und  $10^{-3}$  mbar durchzuführen. Die NMR-spektroskopische Analyse des hierbei erhaltenen gelben kristallinen Feststoffes weist allerdings ein Produktgemisch nach, das neben dem gewünschten Produkt **42** eine weitere Komponente, das tetrazyklische Bipyrrol-Derivat **43**, enthält (Schema 16). Bei der versuchten chromatographischen Trennung zersetzte sich das gewünschte **42** zunehmend. Auch die Resublimation der Mischung und verschiedene Kristallisationsversuche blieben erfolglos. Aus diesem Grund wurden weitere Syntheseoptionen untersucht.



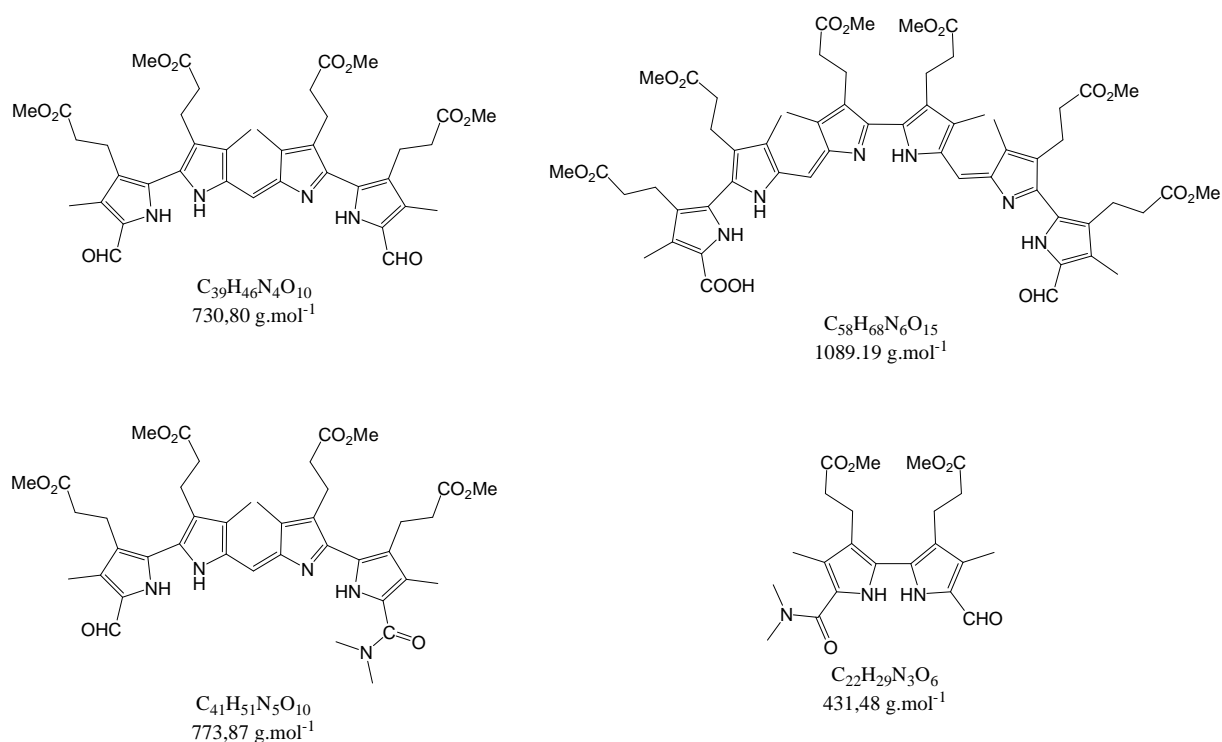
**Schema 16:** Sublimation der Bipyrroldicarbonsäure **41**.

In Anlehnung an eine Vorschrift zur direkten Transformation einer Dipyrrylmethandicarbonsäure in ein Diformyldipyrrylmethan von CLEZY *et al.*<sup>[156]</sup> wurde das Bipyrrol **41** mit Trifluoressigsäure und Trimethylorthoformiat umgesetzt. Bipyrrole scheinen jedoch deutlich reaktionsträger zu sein als Dipyrrylmethane, und das monoformylierte Bipyrrol **44** konnte hierbei nach Aufarbeitung als einziges nicht-polymeres Produkt nachgewiesen werden (Schema 17).



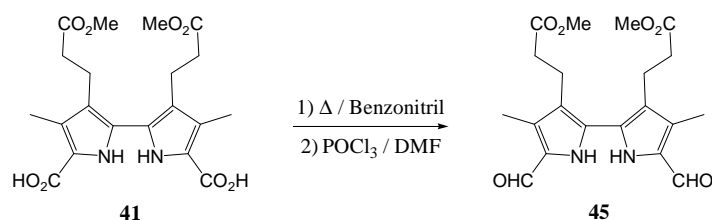
**Schema 17:** Versuch zur Clezy-Formylierung von **41**.

Auch erste Versuche zur thermischen Decarboxylierung mit nachfolgender Formylierung in DMF als Lösungsmittel schlugen fehl. Nach einigen Stunden in refluxierendem DMF kann eine intensive, blaue Färbung des Ansatzes beobachtet werden. Die DC-Kontrolle weist 4 verschiedene Fraktionen nach, die nach Laufverhalten und durch Referenz der Bipyrroldicarbonsäure **41**, dem  $\alpha$ -freien Bipyrrol **42** und einem wahrscheinlich einfach decarboxylierten Produkt zugeordnet werden können. Daneben findet sich eine sehr polare und intensiv blau gefärbte Fraktion. Trotz langer Reaktionsdauer ist laut DC immer noch ein geringer Anteil an  $\alpha$ -freiem Bipyrrol **42** zu sehen. Nach Formylierung und Aufarbeitung wurde durch Säulenchromatographie neben einer winzigen Menge an dem anvisierten Diformylbipyrrol **45** eine türkisblaue Fraktion isoliert. Im Massenspektrum dieser Fraktion wurden molekulare Massen von  $m/z$  432.0, 731.0, 772.9 und 1088.8 festgestellt, welche nominell den Massen eines Formyl-amidobipyrrols sowie von dimeren und trimeren Verbindungen entsprechen (Abbildung 10). Bekanntermaßen zersetzt sich DMF bei höheren Temperaturen langsam zu CO und Dimethylamin. Letzteres könnte die ungewünschten Kondensationsreaktionen ausgelöst haben.



**Abbildung 10:** Aus massenspektroskopischen Daten abgeleitete mögliche Verbindungen in der blauen Fraktion.

Offenbar ist zur vollständigen zweifachen Decarboxylierung des Bipyrrols **41** ein Lösungsmittel mit höherem Siedepunkt notwendig. Dieses Lösungsmittel sollte zudem keine Reaktion mit  $\text{POCl}_3$  eingehen und nach Möglichkeit bei hohen Temperaturen für einige Zeit unzersetzt bleiben. Die Wahl fällt auf Benzonitril. Bipyrrrol **41** wird 3 Stunden bei  $180\text{--}200^\circ\text{C}$  in Benzonitril behandelt, dann auf etwa  $5^\circ\text{C}$  abgekühlt und mit dem aus DMF und  $\text{POCl}_3$  vorgebildetem VILSMEIER-HAACK-Reagenz versetzt. Die vorsichtige Hydrolyse des entstehenden Diiminiums Salzes wird zur Vermeidung von Esterspaltungen in 10%-iger wässriger Natriumacetat-Lösung durchgeführt. Nach Extraktion kann das Rohprodukt einfach durch Säulenchromatographie gereinigt werden. Das Diformylbipyrrrol **45** wird so in 39% Ausbeute erhalten.



**Schema 18:** Darstellung des Diformylbipyrrrols **45**.

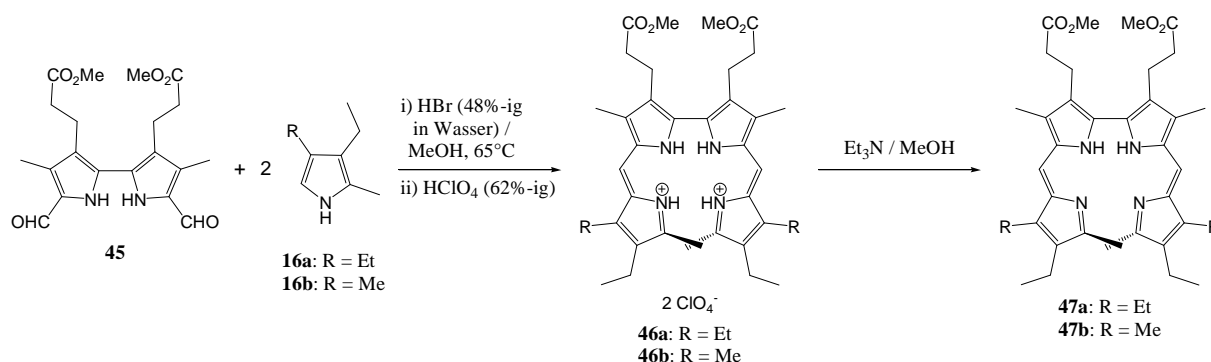
Die Verbindung zeigt eine intensive blaue Fluoreszenz. Für die neuen Formylgruppen sind im  $^1\text{H}$ -NMR- bzw.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum Signale bei 9.61 bzw. 177.4 ppm zu erkennen. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  zeigt für die vier Methylenprotonen der Propylgruppen überraschenderweise nur ein einziges Singulett. Eine Aufspaltung der zufällig isochronen



Signale wird im anisotropen Lösungsmittel  $C_6D_6$  erreicht. Hier spiegelt das Aufspaltungsmuster die Diastereotopie der Methylengruppen-Protonen wie erwartet wider.

### 1.2.1.2. 2,2'-Bidipyrin-Synthese

Die Darstellung von 2,2'-Bidipyrine erfolgt durch doppelte Kondensation eines Äquivalents des Bipyrrrodialdehyds **45** mit zwei Äquivalenten eines  $\alpha$ -freien Pyrrols in Methanol mit 48%-ige Bromwasserstoff. Nach anschließender Zugabe von 70%-iger Perchlorsäure fallen die 2,2'-Bidipyrine **46a** und **46b** als Bis-hydroperchlorate an und können durch Filtration als metallisch glänzende, grüne Feststoffe isoliert werden. Anschließend erfolgt in einem zweiten Schritt die Deprotonierung zu den freien Basen mittels Triethylamin in kaltem Methanol. Die hiernach isolierten blauen Feststoffe der doppelten Kondensationsprodukte **47a** und **47b** werden aus Dichlormethan/*n*-Hexan bzw. Dichlormethan/Methanol umkristallisiert und liefern so die gewünschten Produkte als metallische glänzende, grüne Nadeln und ohne Kontamination durch Monokondensationsprodukte. Dies konnte durch NMR-spektroskopische und massenspektrometrische Methoden nachgewiesen werden. Im Massenspektrum werden **47a** und **47b** jeweils anhand ihrer einfach protonierten Spezies  $[M+H]^+$  mit Signalen bei  $m/z = 627.4$  und  $599.4$  identifiziert. 2,2'-Bidipyrine bilden als freie Basen tiefblaue Lösungen, die sich bei Säurezusatz dunkelgrün verfärben.



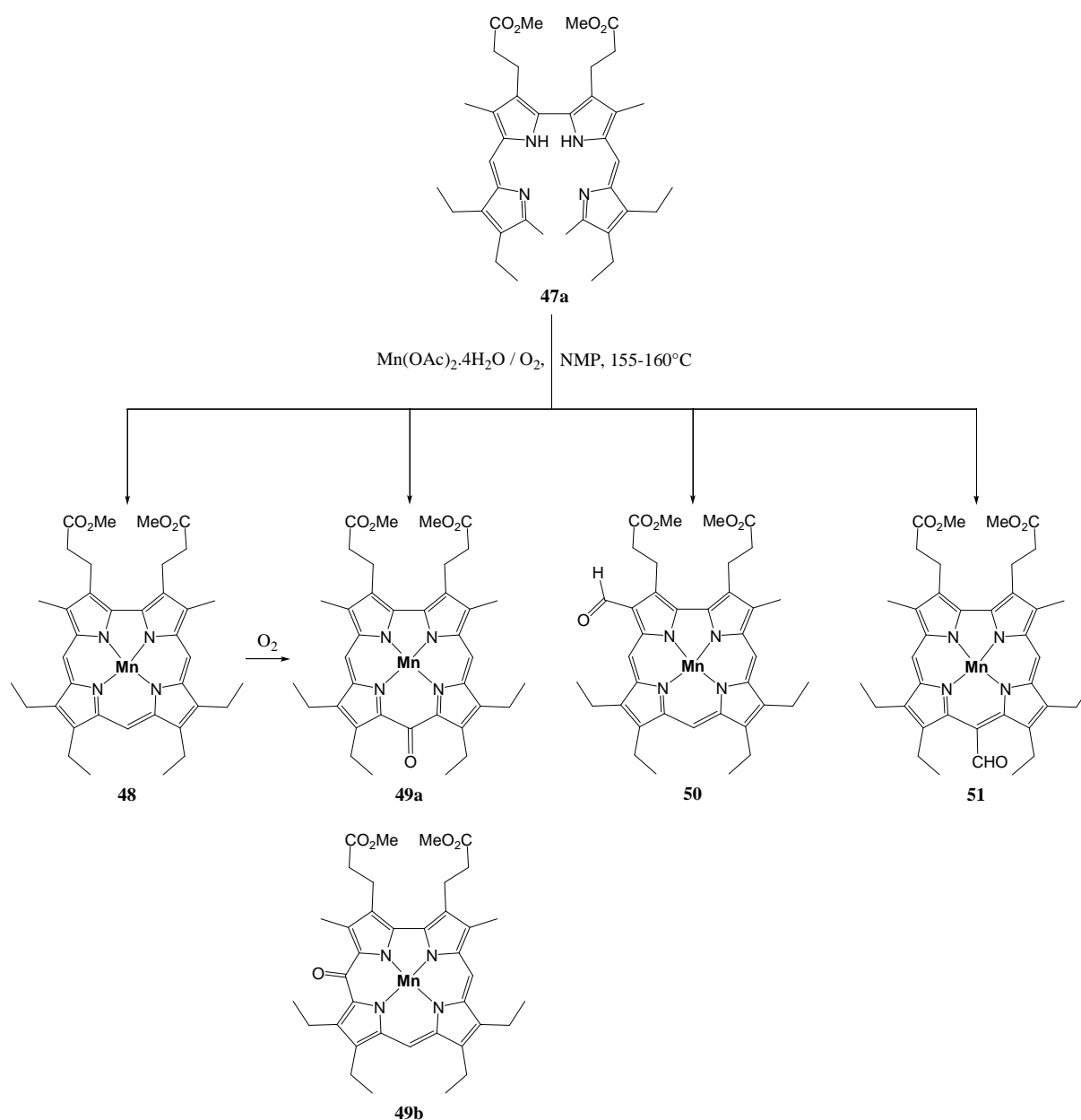
**Schema 19:** Darstellung der propionatsubstituierten 2,2'-Bidipyrine **47a** und **47b** durch Kondensationsreaktion.

### 1.2.1.3. Sauerstoff-induzierte Zyklisierung von 2,2'-Bidipyrin **47a**

Der Ringschluß zum Corrol sollte ausgehend von den Bidipyrinen **47a** und **47b** durch Umsetzung mit Mangan(II)acetat unter oxidierenden Bedingungen erfolgen. In der eigenen Arbeitsgruppe wurden derartige Reaktionen bei Umsetzungen von 2,2'-Bidipyrinen mit verschiedenen Metallsalzen bereits in der Vergangenheit erfolgreich durchgeführt. So wurde gefunden, dass Mangan(II)- und Kupfer(II)-Salze die Zyklisierung von 2,2'-Bidipyrinen zu den entsprechenden Metallcorrolen bewirken, während Vanadyl(IV)-Salze sowie Rhodium-

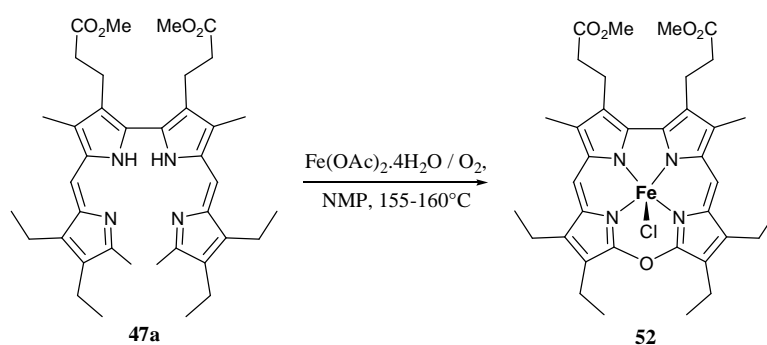
und Iridiumprecursoren zur Bildung anderer Makrozyklen führen.<sup>[157-162]</sup> Mangancorrole können grundsätzlich unter sauren Bedingungen demetalliert werden<sup>[163]</sup>, so dass auf diesem Wege eine Serie von analogen Übergangsmetallcorrolen mit biomimetischer Substitution zugänglich sein sollte.

Bei der Umsetzung des 2,2'-Bidipyrrens **47a** in NMP bei 155-160°C unter Verwendung von Mangan(II)acetat und Sauerstoff konnte das gesuchte Mangancorrol **48** erhalten werden. Allerdings beläuft sich die Ausbeute an der gewünschten Verbindung nach aufwändiger Aufarbeitung nur auf 7%. Neben dem gewünschten Produkt wurden chromatographisch drei weitere makrozyklische Verbindungen detektiert und isoliert (Schema 20). In einer zweiten Fraktion folgt auf **48** eine in Lösung intensiv grüne Verbindung. Die massenspektroskopische Analyse der Substanz zeigt eine Masse von  $m/z = 677.2$  an, was mit der Oxygenierung einer der peripheren Alkylgruppen übereinstimmt. Durch eine hochaufgelöste Masse konnte die Summenformel  $C_{37}H_{41}MnN_4O_5$  bestätigt werden. Die UV-Vis-Spektren von dieser Verbindung ähneln stark denen des Mangancorrols **48**, was vermuten lässt, dass das  $\pi$ -System des Makrozyklus noch intakt ist. Aus der Literatur ist bekannt, dass Methylgruppen an Corrolen in 3,17-Position eine erhöhte Reaktivität aufweisen. 1997 beschrieb PAOLESSE die selektive Oxygenierung dieser Methylgruppen zu Formylgruppen bei einem Octamethylcorrol, während Ethylgruppen an entsprechenden Positionen keinerlei Reaktion zeigten.<sup>[164]</sup> Da **48** in 3,17-Position methylsubstituiert ist wird auch hier die Bildung des 3-Formylcorrolatomangan(III)-Komplexes **50** vermutet. Eine nachlaufende grün-braune Fraktion kann ebenfalls isoliert und untersucht werden. In den MALDI-TOF-Massenspektren wird für diese Spezies eine Masse von  $m/z = 691.2$  gefunden, und durch hochaufgelöste Massenspektrometrie wurde eine Summenformel  $C_{38}H_{43}MnN_4O_5$  für diese Verbindung erhalten. Dies entspricht der Masse der Verbindung **48** mit je einem zusätzlichen C- und O-Atom. Da erneut die optischen Spektren die Gegenwart eines intakten Mangancorrol-Kerns suggerieren wurde der Verbindung die Struktur eines 10-Formylcorrol-Komplexes **51** zugeordnet. Diese Zuordnung bedarf jedoch noch weiterer Bestätigung. Eine letzte isolierte Fraktion enthält schließlich das typische Nebenprodukt jeder Corrol-Metallierung, die stellungsisomeren Oxocorrol-Komplexe **49a** und **49b**.



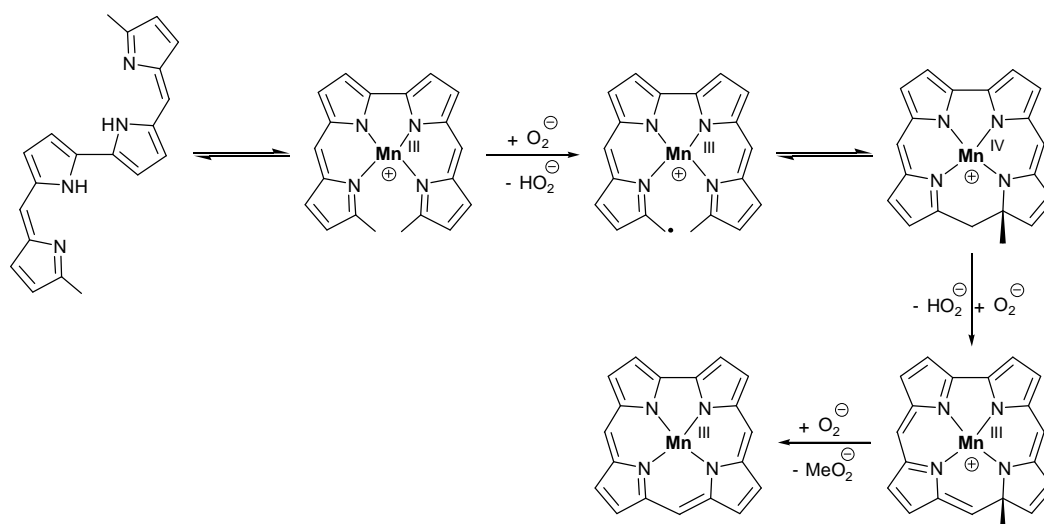
**Schema 20:** Mangan(II)/ $\text{O}_2$ -induzierte Makrozyklisierung von **47a**.

Da den Eisenchelate von propionatsubstituierten Corrolen in dieser Arbeit die größte Aufmerksamkeit gewidmet wird wurde versucht, die Zyklisierung des Bidipyrrens **47a** unter Zuhilfenahme von Eisen(II)-acetat und unter sonst gleichen Bedingungen durchzuführen. Tatsächlich lässt sich nach chromatographischer Aufarbeitung eine kleine, nichtpolymere Fraktion isolieren. Bei dieser Verbindung handelt es sich allerdings nicht um das gewünschte Corrol, sondern um den Eisenkomplex eines 10-Oxacorrols **52** (Schema 21). Offenbar ist die Überoxidation und damit der Abbau der Primärprodukte mit Eisensalzen noch stärker ausgeprägt als dies bei Mangan(II) der Fall ist. Weitere Versuche zur Makrozyklisierung von **47** wurden mangels Erfolg nicht unternommen.



**Schema 21:** Zyklisierung des 2,2'-Bidipyrrens **47a** unter Verwendung von Eisen(II)-acetat.

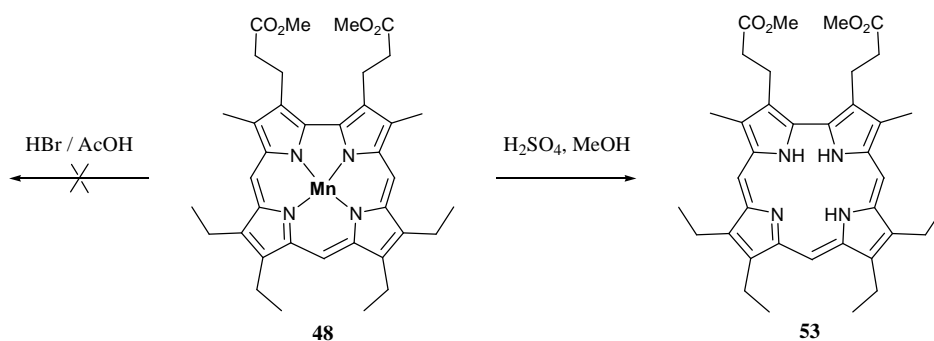
Analog der Reaktion von methylterminierten *a,c*-Biladienen mit einigen Metallsalzen, die unter Verlust einer Methylgruppe zur Bildung entsprechender Metalloporphyrine führt<sup>[165]</sup>, läuft die Zyklisierung des 2,2'-Bidipyrrens mit Manganacetat oder auch mit Kupferacetat zum entsprechenden Metallocorrol wahrscheinlich templatassistent und über radikalische Zwischenstufen ab. Ein möglicher Mechanismus dieser Zyklisierung ist vorgeschlagen worden und wird in der Schema 22 dargestellt.<sup>[158]</sup> Die Vielzahl an oxygenierten Nebenprodukten, die bei der Umsetzung von **47a** auftritt, deutet allerdings an, dass der eingeschlagene Syntheseweg für die Darstellung biomimetisch dekorierter Corrole aufgrund zu geringer Selektivität und zu drastischer Reaktionsbedingungen ungeeignet ist. Offenbar sind mit den freien *meso*-Positionen C-5,15 und den ungeschützten Methylgruppen an C-3,17 zu viele reaktive Positionen im Primärprodukt vorhanden, so dass ein Großteil des zunächst gebildeten Produkts **48** unter den harschen Bedingungen der Makrozyklisierung weiterreagiert.



**Schema 22:** Vorgeschlagener Reaktionsverlauf der Mn(II)/O<sub>2</sub>-induzierten Corrolbildung aus Bidipyrrenen.<sup>[158]</sup>

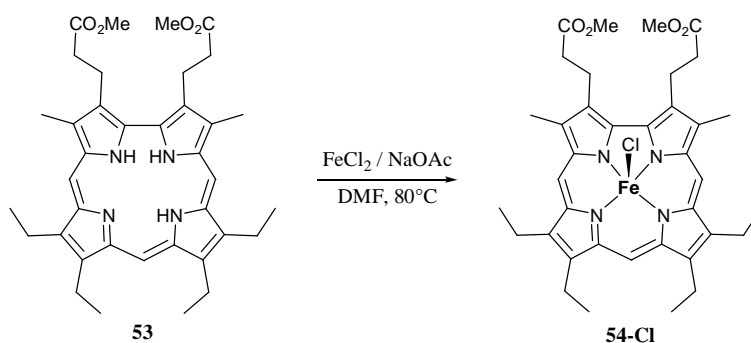
### 1.2.1.4. Untersuchungen zur Demetallierung/Remetallierung des Mangancorrols 48

Bevor auf zwei alternative Syntheseoptionen für die gesuchten, an der Bipyrrrol-Seite biomimetisch dekorierten Corrole eingegangen wird, sollen hier abschließende Versuche beschrieben werden, ausgehend vom Manganchelat **48** durch säureinduzierte Demetallierung<sup>[158, 163]</sup> zum entsprechenden freien Corrol-Liganden zu gelangen. Zunächst wurde versucht, das Manganatom unter den in der Literatur angegebenen Bedingungen mittels Bromwasserstoff in Eisessig selektiv aus dem Makrozyklus zu entfernen (Schema 23). Im Falle von **48** kommt es jedoch unter diesen Bedingungen nur sehr zögerlich zur Reaktion. Lange Reaktionszeiten oder erhöhte Temperaturen führen hingegen zum Abbau der Substanz und nicht zu isolierbaren Mengen des gewünschten Corrols. Angelehnt an eine bekannte Methode der Demetallierung von Kupferporphyrinen<sup>[166]</sup> wurde eine Lösung des Mangancorrols in wenig konzentrierter Schwefelsäure unter Lichtausschluss und Schutzgas für 15 Minuten intensiv gerührt. Danach wurde die Mischung mit der zwanzigfachen Menge kalten Methanols verdünnt und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach wässrig-extraktiver Aufarbeitung des Reaktionsgemisches und Neutralisation kann dünnschichtchromatographisch und massenspektrometrisch die Bildung des gewünschten Produktes nachgewiesen werden. Die Isolierung gelang hingegen nicht. Das freie Corrol lässt sich nicht aus der Mischung kristallisieren und verhält sich an Chromatographiematerialien erwartungsgemäß sehr oxidationsempfindlich.



**Schema 23:** Demetallierung von **48**.

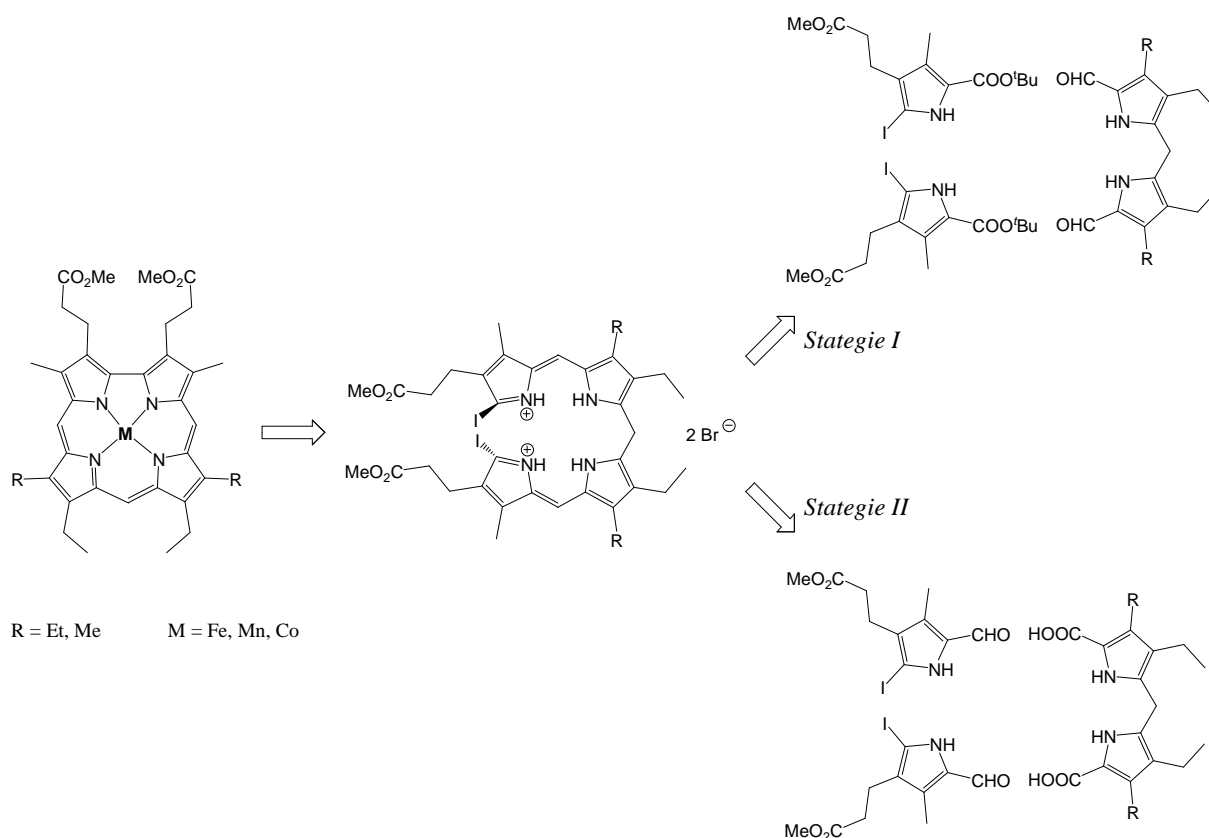
Aus diesem Grund wurde das Rohprodukt direkt weiter umgesetzt. Ein Eisenion konnte erfolgreich mittels Eisen(II)-chlorid in Gegenwart von Natriumacetat in warmem DMF in **53** insertiert werden (Schema 24). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch wiederholte Chromatographie an Silicagel zeigte sich allerdings, dass die Gesamtausbeute am gesuchten Eisenkomplex **54-Cl** über zwei Schritte unter 5% liegt. Damit ergab sich die Notwendigkeit, nach einer alternativen Synthesestrategie für die gesuchten Komplexe.



**Schema 24:** Eiseninsertion und Bildung von **54-Cl**.

### 1.2.2. Corrolsynthese durch Zyklisierung von Diiod-*a,c*-biladienen

Alternativ zu der oben beschriebenen Route über die Mangan(II)/O<sub>2</sub>-induzierte Zyklisierung von 2,2'-Bidipyrrienen sollte zur Darstellung von an der Bipyrrrolseite propionat-funktionalisierten Corrolen eine Synthesesequenz untersucht werden, nach der Diiod-*a,c*-biladiene mittels eines Metallsalzes als Templat ringgeschlossen werden.



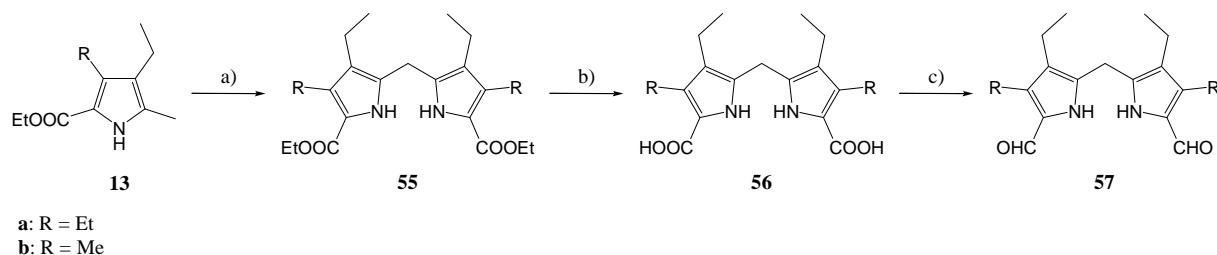
**Abbildung 11:** Syntheseroute zur Darstellung des Metallocorrol

Zur Synthese von Diiod-*a,c*-biladienen sind im Prinzip zwei verschiedene Synthesestrategien denkbar. Zum einen können Diiod-*a,c*-biladiene, wie in Abbildung 11 gezeigt, durch Kondensation einer Dipyrrylmethandialdehyd-Einheit mit zwei  $\alpha$ -freien Pyrrol-Einheiten erhalten werden (*Strategie I*). Zum anderen kann die Synthese von Diiod-*a,c*-biladienen

andersherum durch Kondensation einer Dipyrromethandicarbonsäure-Einheit mit zwei Äquivalenten eines 2-Formylpyrrols durchgeführt werden (*Strategie II*).

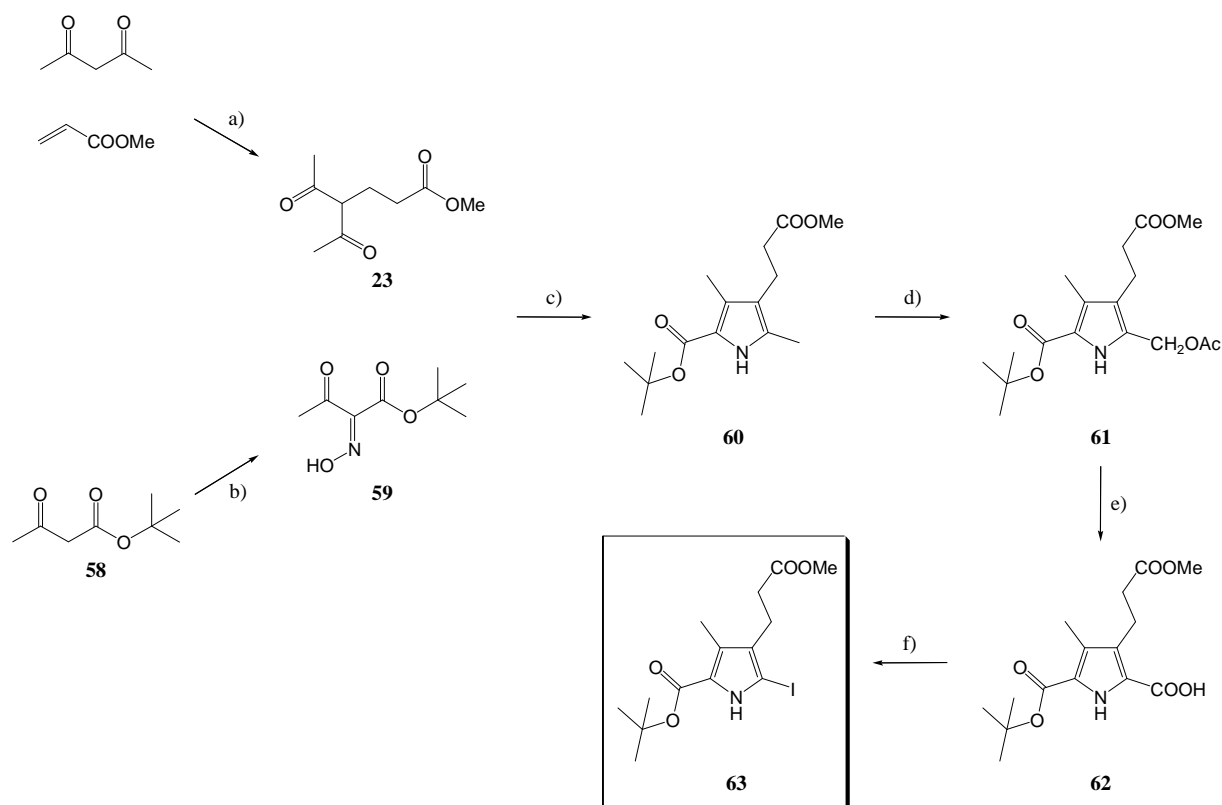
### 1.2.2.1. Strategie I

1997 beschrieben NEYA *et al.* eine Eintopf-Corrolsynthese, in der zwei Äquivalente 2-tert-Butyloxycarbonyl-5-iod-3,4-dialkylpyrrol, die durch Auflösen in Bromwasserstoff/Eisessig verseift und decarboxyliert werden, mit einem Äquivalent 5,5'-Diformyldipyrrolmethan kondensiert werden, und anschließend *in situ* Zyklisierung zum Corrol erzwungen wird.<sup>[167]</sup> Wie in Schema 25 gezeigt können 3,3',4,4'-Tetraethyl-5,5'-diformyldipyrromethan (**57a**) und 4,4'-Diethyl-5,5'-diformyl-3,3'-dimethyldipyrromethan (**57b**) problemlos und in hinreichender Menge auf bekanntem Wege dargestellt werden. Hierzu wird Pyrrol **13a** bzw. **13b** im ersten Schritt mit Brom/Dioxan zur Brommethyl-Verbindung halogeniert, die dann ohne weitere Isolierung in siedendem Methanol zum Dipyrromethandiester **55** gekuppelt wird. Verseifung der Esterfunktionen unter Standardbedingungen setzt die Dipyrromethandicarbonsäure **56** frei. Nach Decarboxylierung in heißen DMF und Abkühlen der Lösung kann durch Zugabe von Benzoylchlorid zweimal formyliert werden.<sup>[168]</sup>



**Schema 25:** Darstellung von 3,3',4,4'-Tetraethyl-5,5'-diformyl-2,2'-dipyrromethan (**57a**) und 3,3'-Diethyl-5,5'-diformyl-4,4'-dimethyl-2,2'-dipyrromethan (**57b**). Reaktionsbedingungen: a) i. Br<sub>2</sub>/Dioxan, Et<sub>2</sub>O, ii. MeOH, 65°C; b) NaOH, EtOH, 90°C; c) i. DMF, 160°C, ii. Benzoylchlorid, 0°C → RT, iii. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O, 70°C.

Das literaturbekannte Iodpyrrol **63**<sup>[169]</sup> wurde über 5 Stufen aus Acetylaceton und Acrylsäuremethylester in einer Gesamtausbeute von 6% dargestellt (Schema 26). Analog zur der Synthese des Pyrrolbenzylesters **26** (Schema 4) wird der Pyrrol-*tert*-butylester **60** präpariert.<sup>[170]</sup> Die α-ständige Methylgruppe des Pyrrols **60** konnte mit Bleitetraacetat zur Acetoxymethylverbindung **61** oxidiert werden,<sup>[171]</sup> welche nach weiterer Oxidation durch Sulfurylchlorid zur Carbonsäure **62** hydrolysiert wird. Anschließend wird das Iodpyrrol **63** durch Zutropfen einer wässrigen Lösung von KI und I<sub>2</sub> in eine 65°C warme Lösung von **62** und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in MeOH/H<sub>2</sub>O erzeugt.<sup>[169]</sup>

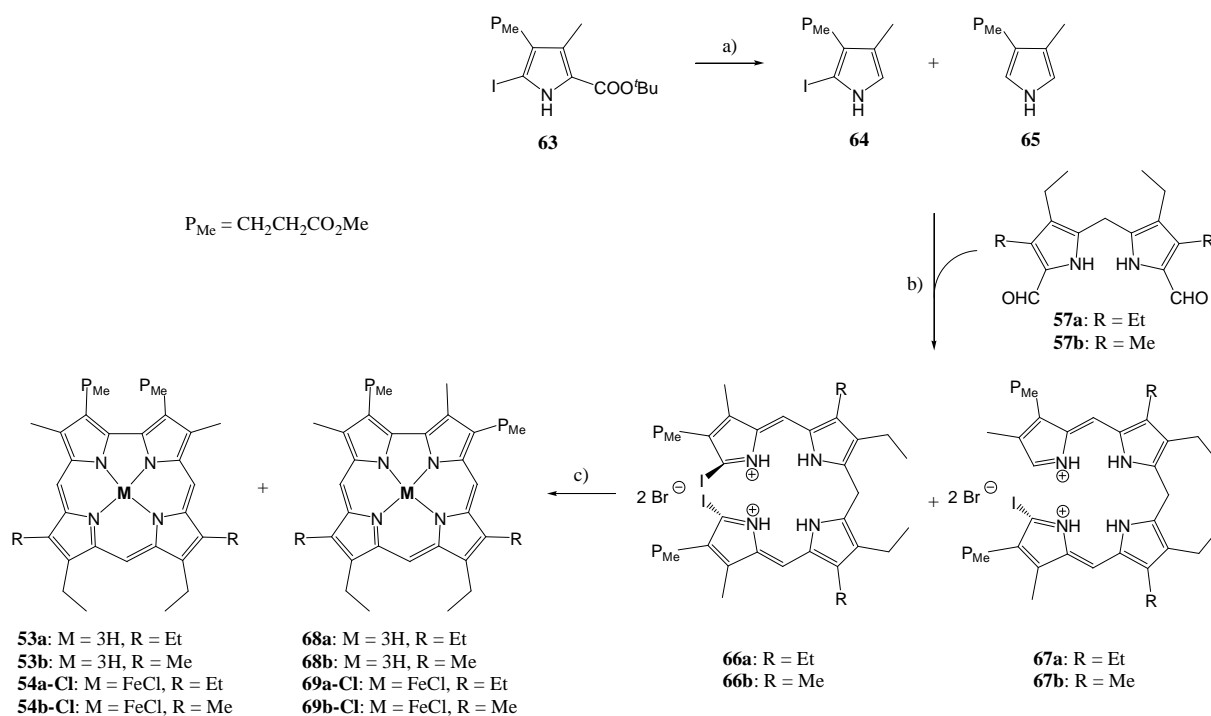


**Schema 26:** Darstellung des Iodpyrrols **63**. Reaktionsbedingungen: a)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $37^\circ\text{C}$ ; b)  $\text{NaNO}_2$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $4^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ ; c)  $\text{Zn}$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $70^\circ\text{C}$ ; d) i.  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $\text{RT}$ , ii.  $\text{H}_2\text{O}$ ; e) i.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{RT}$ , ii.  $\text{NaOAc} \times 3 \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , Dioxan,  $70^\circ\text{C}$ ; f)  $\text{NaHCO}_3/\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{KI/I}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $65^\circ\text{C}$ .

Die *tert*-Butylestergruppe des Pyrrols **63** wird durch 33 %ige  $\text{HBr}$  in Eisessig abgespalten und die zurückbleibende Carbonsäure decarboxyliert. Das entstandene  $\alpha$ -freie Iodpyrrol **64** wurde schließlich entsprechend den Angaben in der Literatur mit dem Diformyldipyrromethan **57** in methanolischer, saurer Lösung zum 1,19-Diod-*a,c*-biladien **64** umgesetzt und dieses ohne weitere Isolierung in Methanol/Pyridin zum Corrol **53** zyklisiert. Nach Entfernung aller flüchtigen Bestandteile konnte allerdings entweder dünnschichtchromatographisch noch massenspektrometrisch die Bildung des gewünschten Produktes nachgewiesen werden. Aus diesem Grunde wurde das Rohprodukt direkt der Metallierung mit Eisen(II)chlorid in DMF unterzogen. Nach dieser Behandlung gelang es sowohl chromatographisch wie auch massenspektrometrisch, zweifelsfrei Eisencorrole der gewünschten Zusammensetzung nachzuweisen (Schema 27). Nach konventioneller Aufarbeitung und wiederholter Chromatographie an Silicagel gelang es, die Substanz zu isolieren. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum werden die Signale für den Komplex **54-Cl** gefunden, begleitet durch weitere Signale einer offensichtlich unsymmetrischen und paramagnetischen Verbindung. Da weder chromatographisch noch massenspektrometrisch eine Unterscheidung zwischen den Produkten gelingt ist es naheliegend anzunehmen, dass es sich hierbei um ein Isomeres mit vergleichbarer Polarität handelt. Der Verdacht fällt dabei auf die Verbindung **69-Cl** (Schema



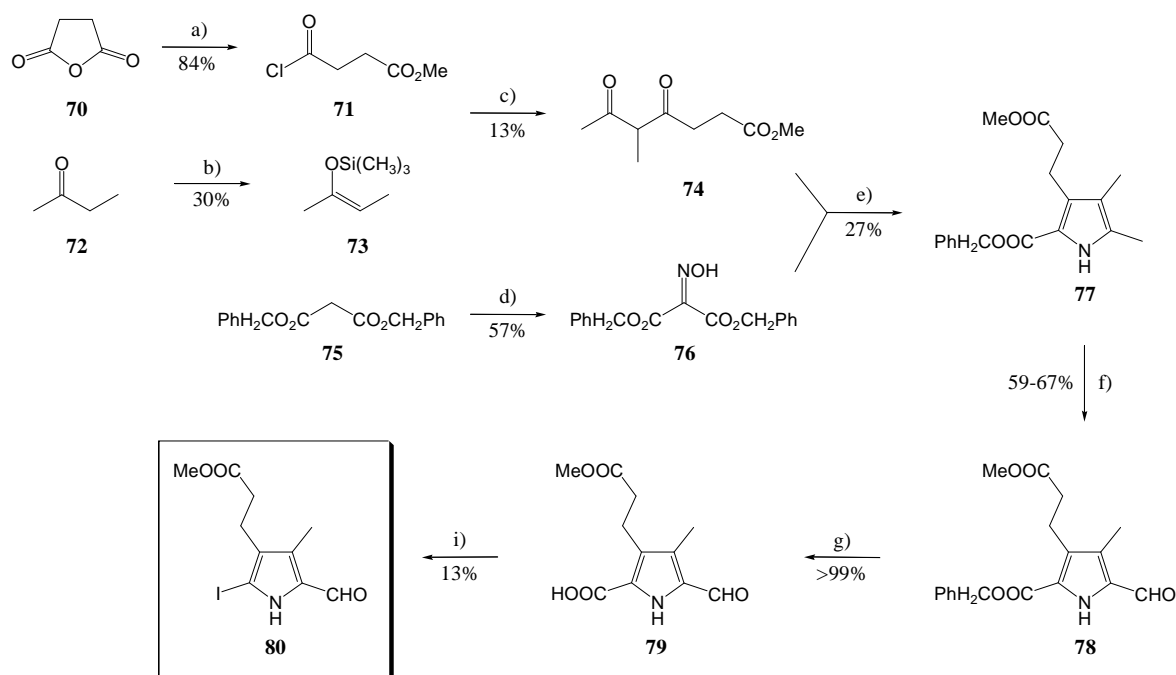
27). Dies wäre auch von der chemischen Reaktivität der Zwischenstufen nachvollziehbar, denn ein Iodsubstituent in der  $\alpha$ -Position ist bei Pyrrolen ohne elektronenziehende Substituenten relativ labil und kann leicht unter den sauren Bedingungen der *tert*-Butylester-Abspaltung durch ein Proton ersetzt werden. Hierdurch würde sich das Pyrrol **65** bilden, dessen Weiterreaktion die gewünschte Regioselektivität der Biladien-Bildung zum Teil untergräbt. Da neben dem 1,19-Diiodbiladien auch ein 1-Iodbiladien zur Makrozyklisierung geeignet ist erklärt sich die Beobachtung von zwei isomeren Produkten **54-Cl** und **69-Cl** aus dieser Annahme heraus zwanglos. Zudem zeigt sich hierbei, dass diese Strategie ungeeignet ist, da die Fehlerquelle in einer intrinsischen Instabilität einer Zwischenstufe liegt und somit kaum auszumerzen sein dürfte.



**Schema 27:** Darstellung der Eisencorrole **54-Cl** und **69-Cl**. Reaktionsbedingungen: a) HBr 33% in AcOH, RT; b) MeOH, 60°C; c) i. MeOH, Pyridin, 60°C; ii.  $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ , NaOAc, DMF, 80°C.

### 1.2.2.2. Strategie II

Als Vorstufe für die Darstellung des Diiod-*a,c*-biladiens **66** nach Strategie II musste zunächst 5-Formyl-2-iod-4-(2-methoxycarbonyl-2-methylpropyloxy)-3-methylpyrrol (**80**) dargestellt werden. Hierzu bieten sich zwei in der Literatur beschriebene Synthesewege an. Eine erste Möglichkeit nutzt die Orthogonalität in der Spaltbarkeit von zwei verschiedenen Esterfunktionen, wobei ein Benzylester als Vorläufer für die  $\alpha$ -Iodfunktion eingesetzt wird. Das entsprechende Pyrrol **77** kann aus dem bekannten Diketoester **74** und Malonsäuredibenzylester (**75**) wie in Schema 28 skizziert aufgebaut und umgewandelt werden.

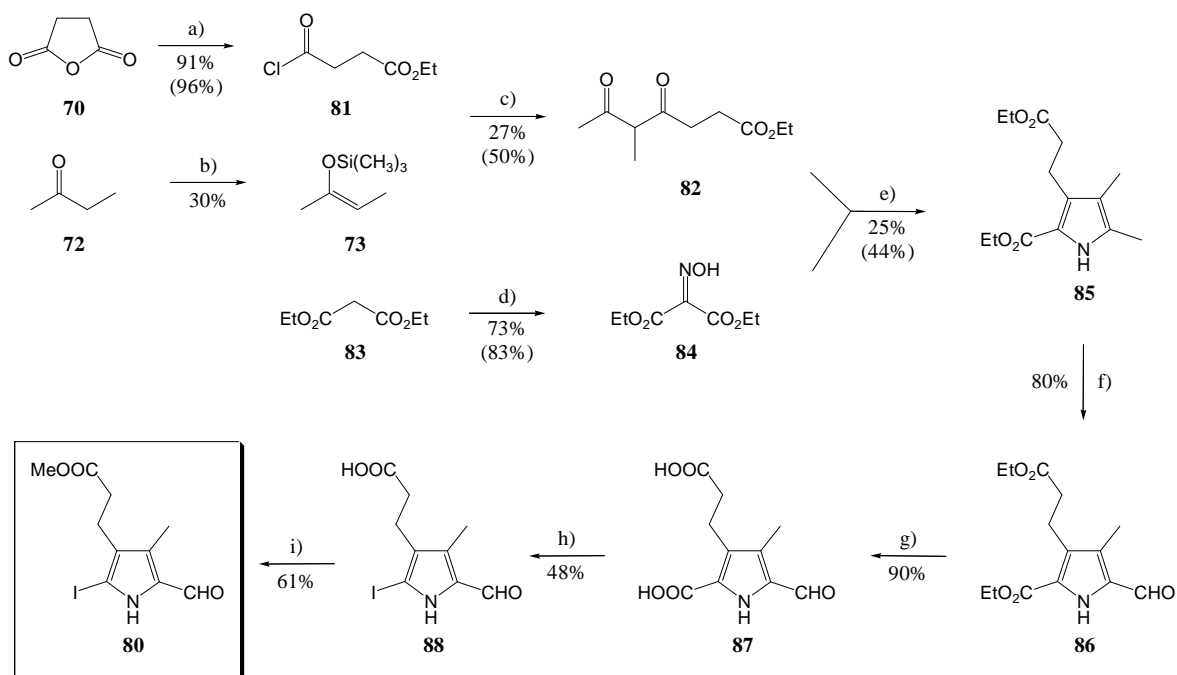


**Schema 28:** Darstellung des 5-Iod-2-formylpyrrols **80**. Reaktionsbedingungen: a) i. Methanol, Reflux ii.  $\text{SOCl}_2$ ,  $40^\circ\text{C}$ ; b)  $\text{Me}_3\text{SiCl}$ ,  $\text{NaBr}$ ,  $\text{DMF}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ , RT; c)  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ ; d)  $\text{NaNO}_2/\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $4^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ ; e)  $\text{Zn}$ ,  $\text{NaOAc}$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ; f)  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $95\text{--}100^\circ\text{C}$ ; g)  $\text{H}_2$ ,  $\text{Pd/C}$  (10proz.),  $\text{THF}$ , RT; h)  $\text{KHCO}_3/\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{KI/I}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $65^\circ\text{C}$ .

Der Diketoester **74** wird hierbei ausgehend von Bernsteinsäureanhydrid (**70**) dargestellt. Die Umsetzung mit Methanol und dann Thionylchlorid liefert das Bernsteinsäuremonomethylester-monochlorid (**71**),<sup>[172]</sup> welches benutzt wird, um 2-(Trimethylsilyloxy)-1-buten<sup>[173]</sup> (**73**) zu acylieren. Eine Pyrrolsynthese nach Knorr von **74** mit Oximinomalonsäuredibenzylester (**76**) in Gegenwart von Zink in Eisessig ergibt schließlich das Pyrrol **77**<sup>[174]</sup> in 27% Ausbeute. Die  $\alpha$ -ständige Methylgruppe des Pyrrols **77** kann mit Bleitetraacetat und nachfolgender Hydrolyse in 59% Ausbeute zum Aldehyd **78** oxidiert werden. Die Iodfunktion wird nach selektive Spaltung der Benzylesterfunktion an Palladium/Kohle mit Wasserstoff durch eine Umsetzung der Säure mit  $\text{KI/I}_2$  in einer wässrigen  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung unter Bildung von **80** in die andere  $\alpha$ -Stellung eingeführt. Dieser letzte Schritt ist, wahrscheinlich aufgrund der Gegenwart einer Formylgruppe, nur unter großen Verlusten durchführbar, so dass auf diesem Wege letztlich über 8 Stufen nur eine Gesamtausbeute von 0.05% erzielt werden konnte. Die daraus zugänglichen Mengen an **80** erwiesen sich für die weitere Bearbeitung als ungenügend.

Als günstiger erweist es sich, auf Orthogonalität zu verzichten und die während der Synthese verlorene Esterfunktion nachträglich wieder einzuführen. Schema 29 zeigt den erfolgreicher und zum Großteil auf literaturbekannten Vorschriften<sup>[175]</sup> beruhenden Syntheseweg zu **80**, der das gewünschte Pyrrol ausgehend von Bernsteinsäureanhydrid (**70**),

2-Butanon (**72**) und Malonsäurediethylester (**83**) in 9 Stufen und einer sechsmal höheren Gesamtausbeute von 0.3% liefert.

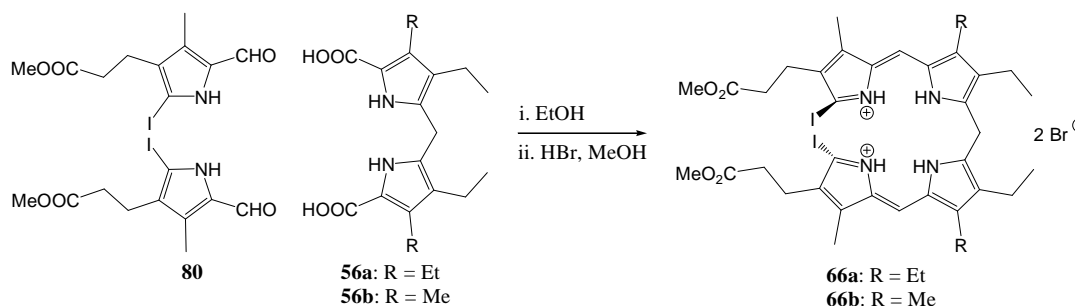


**Schema 29:** Darstellung des 2-Iod-5-formylpyrrols **80** über die Bis(ethylester)-Route. Reaktionsbedingungen: a) i. Ethanol, Reflux ii. SOCl<sub>2</sub>, Reflux; b) Me<sub>3</sub>SiCl, NaBr, DMF, Et<sub>3</sub>N, RT; c) ZnCl<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C → RT; d) NaNO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O, HOAc, 4°C → RT; e) Zn, NaOAc, HOAc, H<sub>2</sub>O; f) CAN, HOAc/THF/H<sub>2</sub>O, RT; g) LiOH/H<sub>2</sub>O, THF/H<sub>2</sub>O, 70°C; h) KI/I<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, KHCO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O, 65°C; i) CH<sub>3</sub>I, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, DMF, RT.

Hierbei wird Bernsteinsäureanhydrid (**70**) zunächst mit Ethanol, dann mit Thionylchlorid umgesetzt.<sup>[176]</sup> Das erhaltene Bernsteinsäuremonoethylester-Monochlorid (**81**) wird im Anschluss zur Acylierung von 2-(Trimethylsilyloxy)-1-buten (**73**)<sup>[173]</sup> verwendet.<sup>[175]</sup> Die Umsetzung des so gebildeten dem Diketoesters **82** mit Oximinomalonsäurediethylester (**84**) in einer klassischen Knorr-Pyrrolsynthese liefert das Pyrrol **85**.<sup>[177]</sup> Die  $\alpha$ -ständige Methylgruppe des Pyrrols **85** kann mit Ammoniumcer(IV)-nitrat (CAN) in 90% zum Aldehyd **86** oxidiert werden.<sup>[178]</sup> Nach Verseifung den beiden Ethylester mittels LiOH  $\times$  H<sub>2</sub>O kann durch Umsetzung von **87** mit I<sub>2</sub>/KI in wässrige KHCO<sub>3</sub>-Lösung Iod in die zweite  $\alpha$ -Stellung eingeführt werden.<sup>[175]</sup> Die geringen Ausbeuten der in Schema 28 skizzierten Umsetzung treten hierbei trotz der Gegenwart einer Formylgruppe nur in untergeordnetem Maße auf.

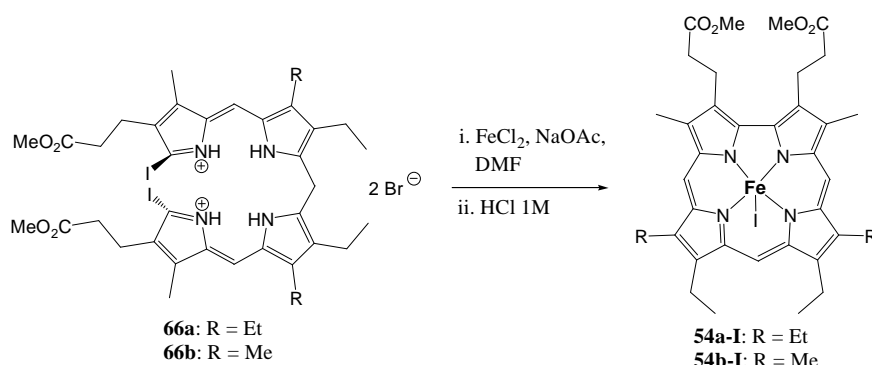
Der Propionsäuresubstituent von **88** konnte nicht in Analogie zu einer Vorschrift von D. A. LIGHTNER *et al.*<sup>[175]</sup> mittels Diazomethan verestert werden. Diese Transformation wird jedoch vorteilhaft durch Umsetzung von **88** mit einem Äquivalent Iodmethan in Anwesenheit von Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in DMF durchgeführt. Neben dem gewünschten Produkt bildet sich hierbei in untergeordnetem Maße ein *N*-methyliertes Pyrrol, welches sich leicht durch Umkristallisation aus Ethanol abtrennen lässt.

Im Folgeschritt erfolgt eine säurekatalysierte MACDONALD-Kondensation des Iodpyrrolaldehyds **80** mit der Dipyrromethandicarbonsäure **56a** bzw. **56b** (Schema 30). Dabei wird **56** zunächst zum  $\alpha$ -freien Dipyrromethan decarboxyliert, welches nachfolgend mit zwei Molekülen des Iodpyrrolaldehyds **80** zum Biladienderivat **66** kondensiert. Durch Zugabe von wässriger HBr wird das gesuchte Diiod-*a,c*-biladien **66** als Bis(hydrobromid) ausgefällt und kann so in 63-68% Ausbeute rein erhalten werden.



**Schema 30:** Synthese der Diiod-*a,c*-biladiene **66a** und **66b**.

1975 veröffentlichten A. GOSSAUER *et al.* die Zyklisierung eines Diiod-*a,c*-biladiens zu einem Corrol in heißem DMF und in 27% Ausbeute.<sup>[179, 180]</sup> Dieselbe Zyklisierung kann auch von verschiedenen Metallsalzen induziert werden, wobei sich als Produkt jeweils das entsprechende Metallocalcorrol isolieren lässt.<sup>[181]</sup> Unter diesen Metallen finden sich mit Eisen, Mangan<sup>[182]</sup> und Cobalt die für die anvisierten biomimetischen Häm-Analoga wichtigsten Ionen. In einer späteren Arbeit beschrieb H. FALK auch die Synthese eines Kupfercorrophycens durch Umsetzung eines Diioddipyrinylethans mit Kupfer-Pulver in DMF in 50% Ausbeute.<sup>[183]</sup> Da sich die direkte Zyklisierung von **66a** zum freien Corrol **53** in orientierenden Versuchen als schwer kontrollierbar erwies wurde die Direkt Darstellung von Metallocalcorrolen des Eisens, Mangans und Cobalts in Eintopfverfahren näher untersucht.

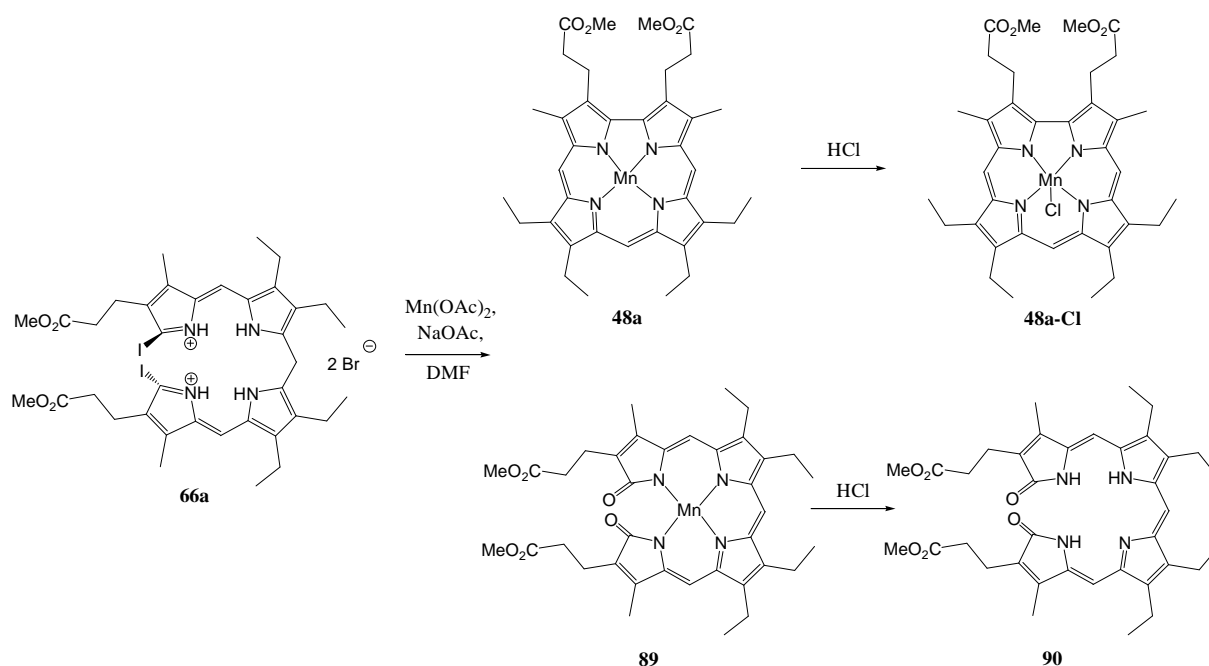


**Schema 31:** Darstellung des Iodo-Eisen-Corrols **54-I**.

Zur Präparation von Eisencorrolen **54** wird das entsprechende Diiod-*a,c*-biladien **66** in DMF gelöst und auf 80°C erhitzt. Bei dieser Temperatur wird Eisenchlorid und Natriumacetat zugegeben, und der Ansatz für 7 Stunden bei 80°C gehalten. Nach konventioneller

Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie, gefolgt von einer Kristallisation aus Dichlormethan/*n*-Hexan, wurden die gewünschten Produkte in Form ihrer Iodidkomplexe **54a-I** und **54b-I** erhalten (Schema 31). Die Ausbeuten der Reaktionen belaufen sich auf etwa 40%.

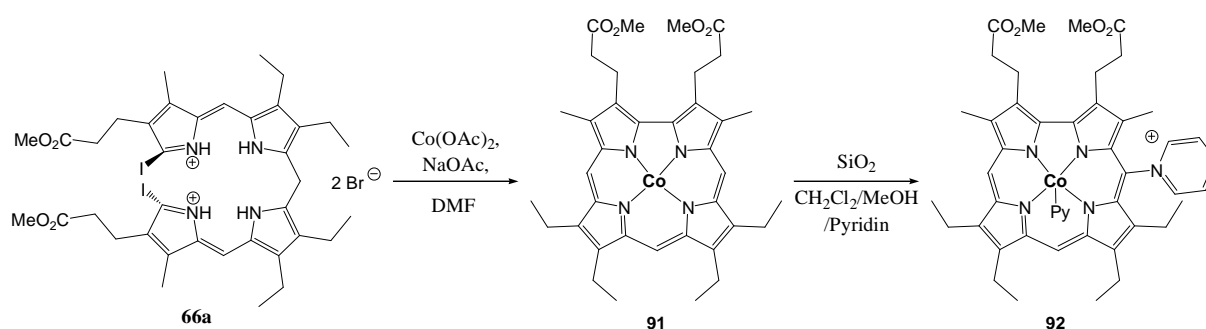
Die Reaktion von **66a** mit Mangan(II)-acetat liefert hingegen nur eine winzige Menge an dem anvisierten Mangancorrol **48a**, welches zudem durch ein unbekanntes Produkt so kontaminiert ist, dass eine Trennung nicht gelang. Als Hauptprodukt dieser Reaktion wird hingegen das Biliverdin **90** identifiziert (Schema 32). Offenbar ist die Hydrolyse der Iod-Kohlenstoffbindungen und die nachfolgende Oxidation des Tetrapyrrols unter diesen Bedingungen schneller als der Einbau des Manganatoms in das Biladien und der templatgestützte Ringschluß. Die massenspektrometrische Untersuchung der Reaktionslösung zeigt zudem mit einem intensiven Signal bei  $m/z = 694.3$  die Bildung des Manganbiliverdins **89** als Primärprodukt der Umsetzung an. Aus diesem Chelatkomplex wird das Manganion bei der sauren Aufarbeitung mittels 1 mol/L HCl entfernt.



**Schema 32:** Versuch zur Darstellung des Mangancorrols **48a** ausgehend von **66a**.

Wieder anders, aber ebenfalls enttäuschend verläuft die Umsetzung von **66a** mit Cobalt(II)acetat (Schema 33). Nach der Reaktion unter identischen Bedingungen kann hier das Cobaltcorrol **91** mittels Massenspektrometrie in der Reaktionslösung nachgewiesen werden. Anders als bei anderen Alkylcorrolen lässt sich **91** allerdings nicht einfach durch Kristallisation aus dem Ansatz isolieren. Hierzu wurde versucht, auf ein chromatographisches Trennverfahren zurückzugreifen und den Komplex in Gegenwart eines für die Chromatographie notwendigen Axialliganden aufzureinigen. Setzt man dem Laufmittel 1%

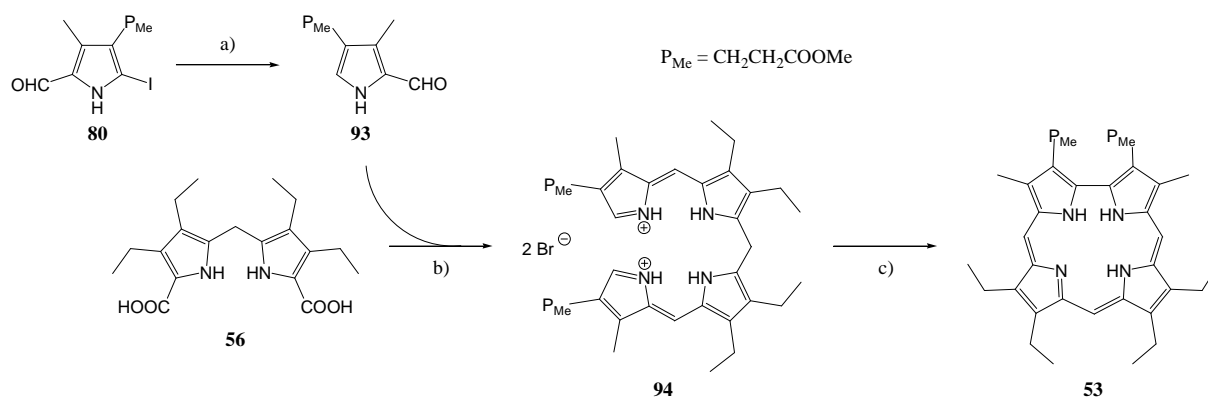
Pyridin zu so erhält man keine klar abgegrenzten Fraktionen, sondern erzielt vielmehr ein langsames Ausbluten des Cobaltcorrols aus der Säule. Die massenspektrometrische Untersuchung des Eluats ergibt ein Signal bei  $m/z = 744.6$ , welches mit der Struktur eines Pyridinium-Addukts **92** im Einklang wäre (Schema 33). Wird die Zyklisierung in reinem Pyridin ausgeführt, so kann dieses Produkt schon während der Reaktion neben **91** sowie einem weiteren, unbekannten Material mit  $m/z = 682.5$  beobachtet werden. Nach Chromatographie verbleibt hierbei einzig das Produkt **92**. Wenn die Reaktion in DMF in Gegenwart von Triphenylphosphin durchgeführt wird kann tatsächlich während der Reaktion nur **91** detektiert werden. Eine Aufreinigung durch Chromatographie oder Kristallisation gelingt jedoch auch in diesem Fall nicht.



**Schema 33:** Versuch zur Darstellung des Cobaltcorrols **91**.

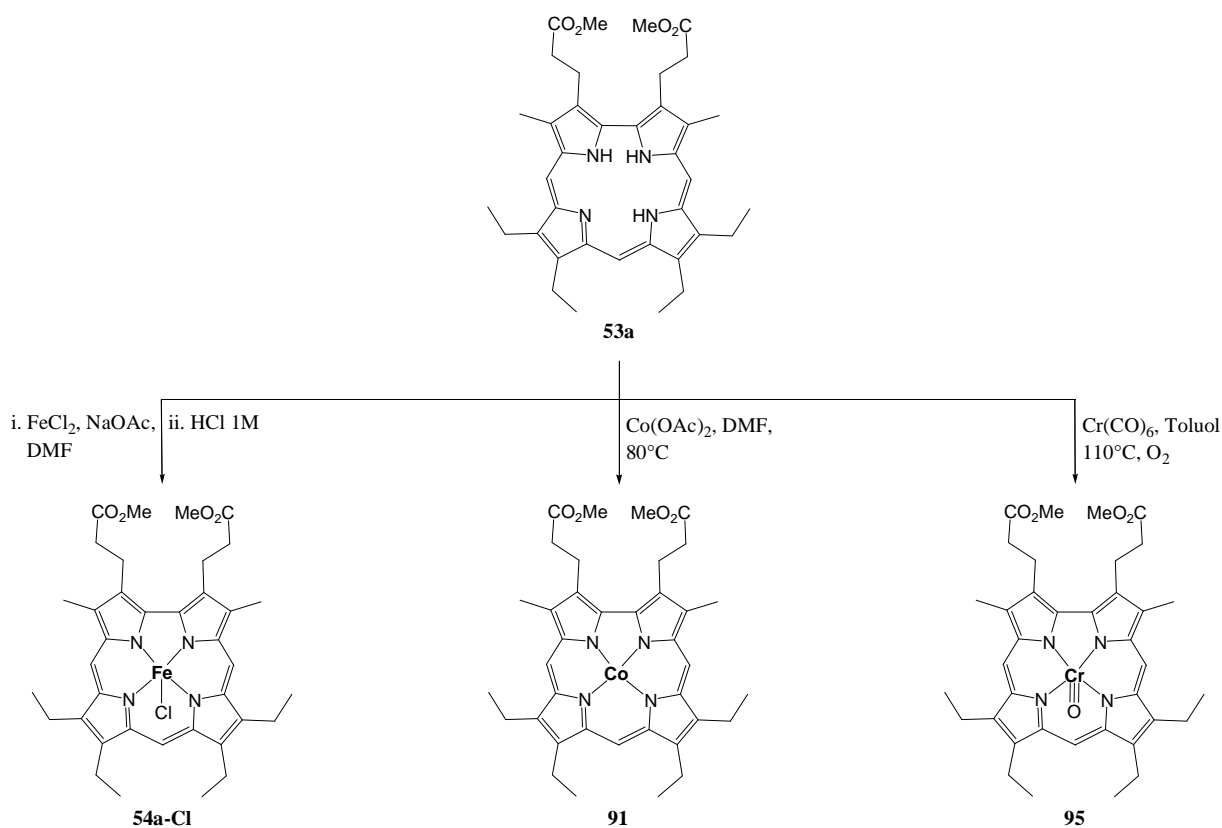
### 1.2.3. Corrolsynthese durch Zyklisierung von *a,c*-Biladienen

Die letzte in dieser Arbeit durchgeführte Möglichkeit zur Darstellung der gewünscht substituierten Corrole besteht darin, das freie Corrol auf dem klassischen Weg über *a,c*-Biladiene darzustellen und dieses nachträglich zu metallieren. Als Ausgangsmaterial für das benötigte Biladien **94** dienen die Dipyrromethandicarbonsäure **56** und das 2-Formyl-4-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-3-methylpyrrol (**93**), welches durch Reduktion des 5-Formyl-2-iodo-3-(2-methoxycarbonyl-ethyl)-4-methylpyrrols (**90**) mittels Zink in Eisessig gewonnen wurde. Der Aufbau des Tetrapyrroles gelingt erneut durch eine säurekatalysierte MACDONALD-Kondensation des Pyrrolaldehyds **93** mit der Dipyrromethandicarbonsäure **56**. Dabei decarboxyliert **56** zunächst zum  $\alpha$ -freien Dipyrromethan, um nachfolgend mit zwei Molekülen des Pyrrolaldehyds **93** zum Biladien **94** zu kondensieren. Zugabe von wässriger  $\text{HBr}$  führt zur Kristallisation des Tetrapyrrols als Bis(hydrobromid). Dieses wird anschließend unter Verwendung von *p*-Chloranil oxidativ zum Corrol **53a** zyklisiert. Die Ausbeute dieser Umsetzung beträgt nach Kristallisation 76% (Schema 34).



**Schema 34:** Synthese des Corrols **53**. Reaktionsbedingungen: a) Zn, HOAc, RT  $\rightarrow$  35°C; b) i. TFA, RT; ii. HBr, MeOH, RT; c) i. *p*-Chloranil, MeOH, RT; ii.  $KHCO_3$ ; iii.  $NH_2NH_2$ .

Analog zu der Metallierung der Corrole mit Propionat-Substitution an der Dipyrrylmethan-Seite wurde die Metallierung des Corrols mit Propionat-Substitution an der Bipyrrol-Seite durchgeführt. Die Darstellung des Chloridoeisenkomplexes **54a-Cl**, des Cobaltkomplexes **91** und des Chromylkomplexes **95** erfolgte durch die Umsetzung des freien Liganden in DMF mit Eisenchlorid oder Cobaltacetat, bzw. in Toluol mittels Chromhexacarbonyl als Metallquelle (Schema 35). Die so in guten Ausbeuten erhaltenen Rohprodukte konnten leicht durch Kristallisation aufgereinigt werden.



**Schema 35:** Metallierung des Corrols **53a**.

### 1.3. Esterhydrolyse

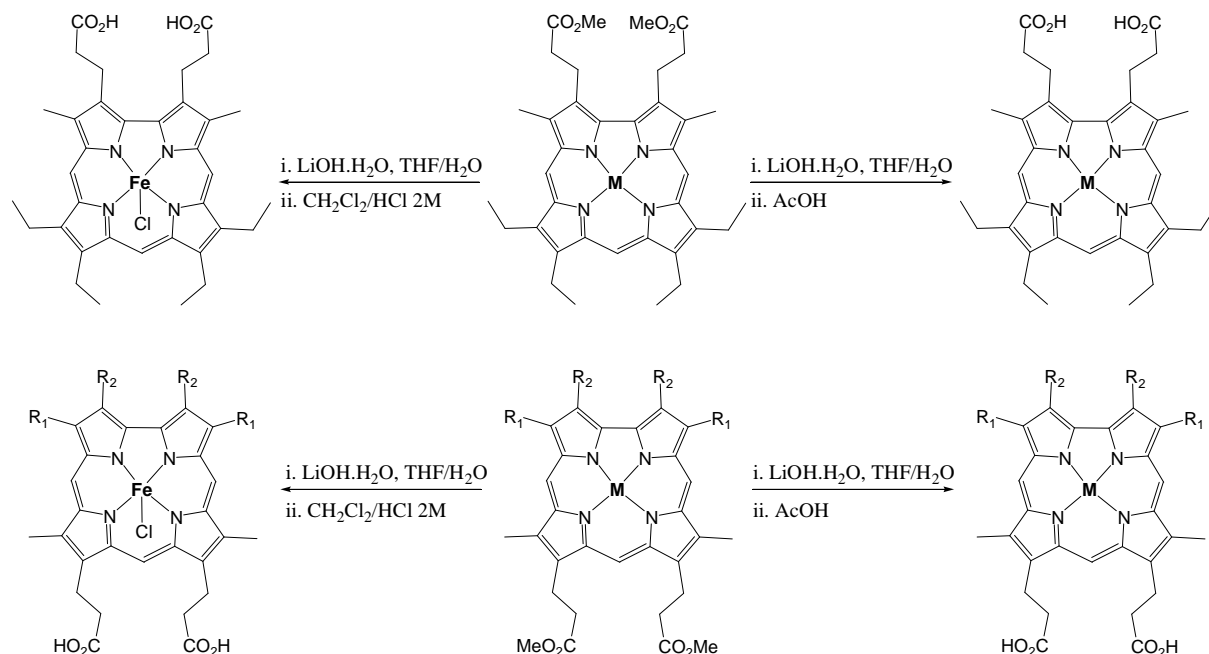
Auch die folgenden Esterhydrolysen zu den freien Carbonsäuren ließen sich für die Metallocorrole zunächst nicht problemlos realisieren. Bei den ersten Versuche wurde KOH in 5%igem wässrigem Methanol verwendet, was zur partiellen Zersetzung der Verbindungen führt. Danach wurde die Reaktion in einem Zweiphasensystem THF/H<sub>2</sub>O (5:1) mit 0.1 M LiOH bei Raumtemperatur durchgeführt. Bei den Eisen-, Cobalt- und Chromkomplexen mit den vierfach methylsubstituierten Corrolen **29b**, **35b** bzw. **34b** kann nach einigen Stunden Reaktionszeit ein Feststoff im Medium beobachtet werden. Massenspektrometrisch zeigt sich hier eine Mischung aus Edukt und Produkt. Durch Zugabe von wenig Wasser konnten die Feststoffe wieder in Lösung gebracht und einige Stunden weiter behandelt werden. Nach massenspektrometrischem Befund sind die Hydrolysen unabhängig vom jeweiligen Metallion unter Verwendung dieses Systems nach etwa 15 Stunden vollständig (Schema 36).

Für die Isolierung der Produkte wurde zunächst versucht, die jeweilige alkalische Reaktionslösung mit einem Überschuss an 2 mol/L Salzsäure und Dichlormethan zu versetzen, die Phasen zu trennen, und die organische Phase zur Isolierung der gewünschten Dicarbonsäure einzuengen. Allerdings traten mehrere Schwierigkeiten bei diesem Verfahren auf. Für die Eisenchelate ist die Vorgehensweise im allgemeinen geeignet. Nur das Tetramethyl-Derivat **1b** setzt sich als Niederschlag an der Phasengrenze ab. Dieses Verhalten weisen auch die Cobaltchelate **7a-c** auf, die sich darüber hinaus ebenso wie die Mangankomplexe **3a-c** und **4** bei der Aufarbeitung größtenteils zersetzen. Außerdem geht die Farbe der Chromkomplexe **5a-c** und **6** von rot in wässriger alkalischer Lösung nach braun in chlororganischer Lösung über. Diese Farbänderung wurde zunächst auf die Bildung von Chloridochromkomplexen zurückgeführt. Weitere Untersuchungen zeigten jedoch, dass hier eine Umwandlung der Chromylcorrole zu Chrom-Oxocorrolen vonstatten geht (siehe Kapitel 2). Aus diesem Grunde wurde eine andere Art der Aufarbeitung untersucht. Hierzu wurden Diethylether und Wasser zu der Reaktionsmischung gegeben und die beide Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde noch einmal mit Diethylether extrahiert und danach vorsichtig angesäuert. Hierzu wurde für die Eisenkomplexe 1 mol/L Salzsäure verwendet, während alle anderen Spezies mit Eisessig behandelt wurden. In allen Fällen kommt es zur Ausscheidung des Produkts als unlöslicher Feststoff, der danach durch Zentrifugation oder durch Filtration in guter Reinheit und in 54-98% Ausbeute isoliert werden kann. Die Cobalt-Komplexe scheiden sich als Dilithium-Salze bereits während der Extraktion mit Ether teilweise ab und können leicht durch Filtration isoliert werden. Für die Eisencorrole wird festgestellt, dass nach der Behandlung mit Diethylether eine Mischung aus Chlorido- und Diethylether-



Komplexen vorliegt. Aus diesem Grunde wurde für die Eisenderivate auch weiterhin die oben skizzierte Isolierung mittels 1 mol/L HCl und Dichlormethan verwendet. Schema 36 fasst alle Untersuchungen und Ausbeuten zur Esterhydrolyse zusammen.

**Schema 36:** Überblick über die Esterhydrolyse an den Metallocalcorrolen aus dieser Arbeit und Zuordnung der Nummern zu den Corrolen mit jeweiliger Ausbeute in einer Tabelle eingetragen.



Corrol	M	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Ausbeute
1a	FeCl	Et	Et	70%
1b	FeCl	Me	Me	60%
1c	FeCl	Et	Me	55%
2	FeCl	-	-	94%

Corrol	M	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Ausbeute
3a	Mn	Et	Et	93%
3b	Mn	Me	Me	74%
3c	Mn	Et	Me	77%
4	Mn	-	-	92%
5a	CrO	Et	Et	92%
5b	CrO	Me	Me	91%
5c	CrO	Et	Me	54%
6	CrO	-	-	79%
7a	Co	Et	Et	81%
8	Cu	Et	Et	61%

## 2 KAPITEL 2

### SPEKTROSKOPISCHE UND CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN DER NEUEN METALLOCORROLE

#### 2.1. Eisen-Komplexe

##### 2.1.1. Eisencorrole

CONLON *et al.* beschrieb 1973 die Synthese von (8,12-Diethyl-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)eisen(III) ( $[(8,12\text{-Et}_2\text{Me}_6\text{C})\text{FeCl}]$ ) durch Umsetzung der freien Base mit Phenyllithium und Eisen(III)-chlorid. Es wurden jedoch keine Daten zur Charakterisierung angegeben für diese Verbindung, außer einer Ausbeute von 65%<sup>[184]</sup>. Später zeigten BOSCHI *et al.* durch NMR-spektroskopische Untersuchungen, dass das paramagnetische Eisen-Octaethylcorrol ( $[(\text{Et}_8\text{C})\text{FeCl}]$ ) eine hohe Bereitschaft zur Koordination axialer Liganden besitzt.<sup>[182, 185]</sup> 1994 wurde erstmals die Frage nach der Oxidationsstufe des zentralen Eisenions durch VOGEL *et al.* diskutiert<sup>[98]</sup>. Tatsächlich kann die elektronische Struktur des Eisen-Corrols *a priori* entweder als Eisen(IV)-Corrol oder als Eisen(III)-Corrol- $\pi$ -Kationradikal beschrieben werden. NMR-Spektren<sup>[186]</sup> und DFT-Rechnungen<sup>[187-191]</sup> deuten beim  $\beta$ -octaethylsubstituierten Chloridoeisencorrol auf die Gegenwart eines *intermediate spin*  $\text{Fe}^{3+}$ -Ions mit  $S_1 = 3/2$  hin, welches antiferromagnetisch an ein Corrolat-Radikal ( $2^\cdot$ ) mit einem Spin von  $S_2 = 1/2$  gekoppelt ist, so dass im Grundzustand ein Gesamtspin von  $S = 1$  resultiert. Gemäß der DFT-Rechnungen tritt an allen *meso*-Kohlenstoffatomen und Stickstoffatomen negative Spindichte auf, die sich zu einer Netto-Spindichte von  $-0.79$  e auf dem Corrolat-Ring aufsummiert, sowie eine positive Spindichte von  $+0.17$  e auf dem Chlorid-Ion und von  $+2.58$  e auf dem Eisenatom. Für das Eisen-*meso*-triphenylcorrol  $[(\text{TPC})\text{FeCl}]$  wurden sehr ähnliche Ergebnisse gefunden<sup>[192]</sup>. Später wurde der undecasubstituierte Komplex  $[(\text{Me}_8\text{TPC})\text{FeCl}]$  auf der Basis von NMR-spektroskopischen Studien ( $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR) sowie von Messungen des magnetischen Moments in Lösung als eine Spezies beschrieben, in der das Eisenion mit  $S_1 = 3/2$  *ferromagnetisch* mit einem Corrolat-Radikal ( $2^\cdot$ ) gekoppelt ist, was in einem Gesamtspin von  $S = 2$  resultiert.<sup>[193]</sup>

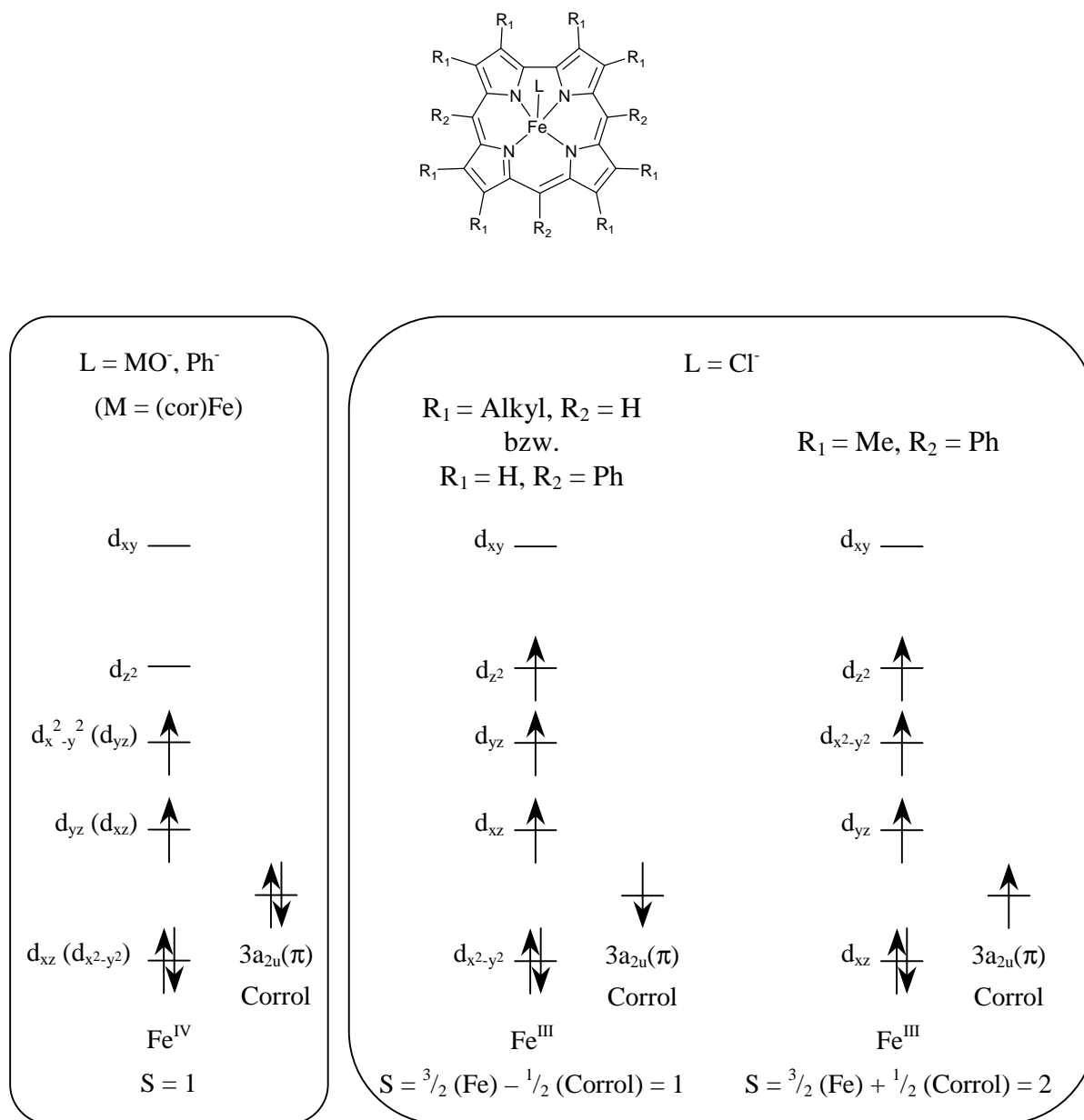
Ein möglicher Hinweis auf diese abweichende Wechselwirkung von Eisenion und Ligand könnte in der Beobachtung einer geringeren *out-of-plane* Auslenkung des Eisenatoms aus der

mittleren Ebene der Corrol-Stickstoffatome zu finden sein, die für  $[(Et_3C)FeCl]$   $0.42 \text{ \AA}$  und für  $[(Me_8TPC)FeCl]$   $0.387 \text{ \AA}$  beträgt.<sup>[98]</sup> Zudem wird für den undecasubstituierten Liganden eine starke Sattelverzerrung beobachtet, die zu einem Besetzungswechsel innerhalb der Fe-3d-Orbitale und damit zu veränderten Wechselwirkungen mit einem Liganden  $3a_{2u}$ -Orbital führen sollte. Allerdings kann ein  $S = 2$ -Grundzustand für diesen Komplex nicht durch DFT-Rechnungen belegt werden. Vielmehr liegt der  $S = 2$ -Zustand für  $[(Me_8TPC)FeCl]$  und auch für das unsubstituierte Chloridoeisencorrol nur um wenige Zehntel eV oberhalb dem antiferromagnetisch gekoppelten Grundzustand mit  $S = 1$ .<sup>[194]</sup> Dagegen weist  $\sigma$ -Phenyleisencorrol mit  $S = 1$  keinen radikalischen Corrolliganden auf und wurde als “true”-Fe(IV)-Verbindung bezeichnet<sup>[186]</sup>. Ebenso beinhalten auch die  $\mu$ -Oxido-verbrückten Zweikernkomplexe Fe(IV)-O-Fe(IV)-Einheiten und gehören ebenfalls zu den “true” Fe(IV)-Verbindungen<sup>[98, 187, 189]</sup>. Offenbar werden die Eisenatome in Eisencorrolen mit geeigneten starken  $\sigma$ -Donor-Axialliganden wie Aryl oder Oxido als vierwertige Metallionen stabilisiert, während der Corrolligand in Komplexen mit schwächeren  $\sigma$ -Donoren und merklicher  $\pi$ -Wechselwirkung in der axialen Position dazu neigt, das Eisenion zu reduzieren und eine radikalische Elektronenstruktur anzunehmen.

In Abbildung 12 sind die möglichen Elektronenkonfigurationen des Eisencorrols gezeigt. Für das ( $S = 1$ )  $d^4$ -Ion  $Fe^{4+}$  ist für die Elektronenkonfiguration des Metalls entweder  $(d_{x^2-y^2})^2 (d_{xz})^1 (d_{yz})^1$  oder  $(d_{xz})^2 (d_{yz})^1 (d_{x^2-y^2})^1$  zu erwarten, während für ein ( $S = 3/2$ )  $d^5$ - $Fe^{3+}$ -Ion die Elektronenkonfiguration entweder  $(d_{x^2-y^2})^2 (d_{xz})^1 (d_{yz})^1 (d_{z^2})^1$  oder  $(d_{xz})^2 (d_{yz})^1 (d_{x^2-y^2})^1 (d_{z^2})^1$  sein kann.\* Für die erste Konfiguration von jedem dieser aufgeführten Oxidationszustände gibt es ein ungepaartes Elektron in jedem  $\pi$ -symmetrischen Orbital,  $d_{xz}$  und  $d_{yz}$ , während in der jeweiligen zweiten Konfiguration nur ein ungepaartes Elektron vorhanden ist, das zwischen diesen beiden  $d_\pi$ -Orbitalen geteilt wird. Die ausführliche Analyse der chemische Verschiebungen der  $^{13}C$ -Signale in der  $\beta$ -Position, die von NARDIS, WALKER *et al.* durchgeführt wurde,<sup>[193]</sup> läßt den Schluß zu, das bei allen Chloridoeisencorrole mit Ausnahme des undecasubstituierten Derivats  $[(Me_8TPC)FeCl]$ , zwei ungepaarte  $3d_\pi$ -Elektronen partiell über den Corrolring spindelokalisiert sind, während für das Phenyleisencorrol sowie für  $[(Me_8TPC)FeCl]$  nur ein  $d$ -Elektron an der Spindelokalisation teilnimmt.

---

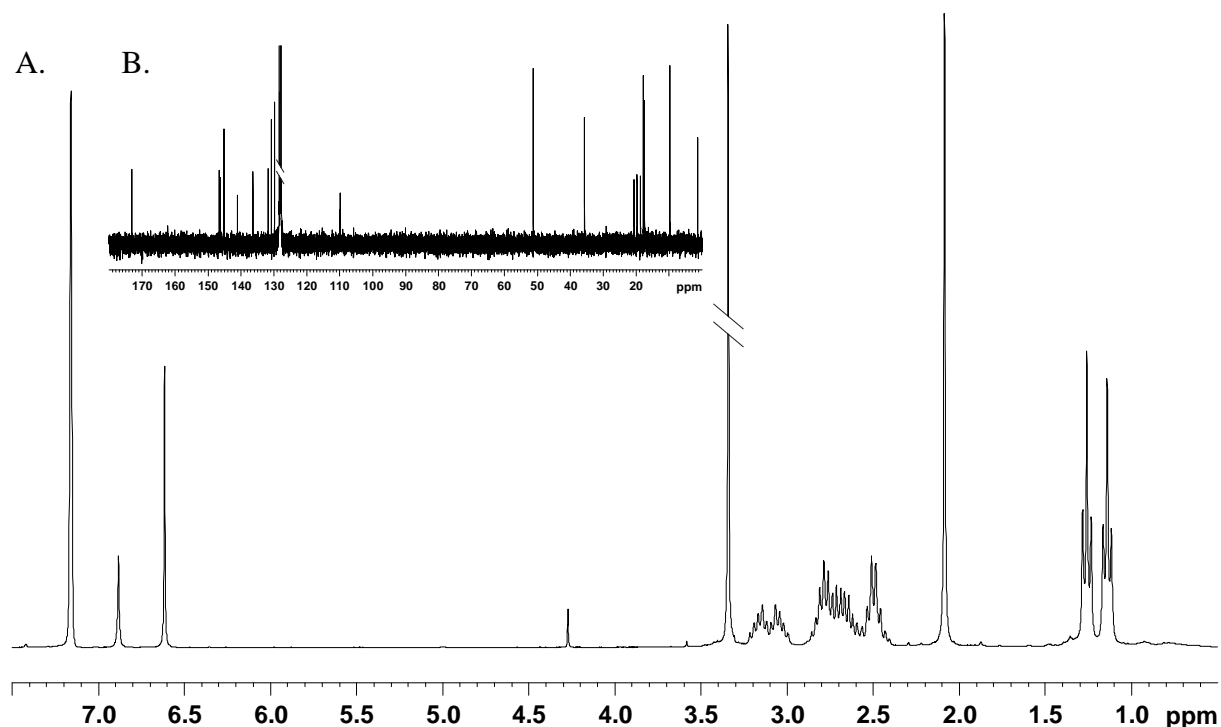
\* Die Benennung der Orbitale am Eisen, insbesondere von  $d_{xy}$  und  $d_{x^2-y^2}$ , ist aus Symmetriegründen bei Corrolen umgekehrt:  $d_{xy}$  liegt in Richtung auf die N-Donoren,  $d_{x^2-y^2}$  dazwischen.



**Abbildung 12:** Schematische Darstellung der möglichen elektronischen Zustände. Die Elektronenkonfigurationen sind als reine Formalismen zu verstehen und sollen keine strenge Lokalisation der Elektronen suggerieren.

### 2.1.1.1. $\mu$ -Oxidodieisencorrol **28**

Im Rahmen dieser Arbeit konnte durch die Umsetzung von [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)H<sub>3</sub>] **9** mit Fe(CO)<sub>9</sub> der  $\mu$ -Oxidodieisen-Komplex **28** erhalten werden. Wie auch für das  $\mu$ -Oxidobis[(octaethylcorrolato)eisen(IV)] [(Et<sub>8</sub>C)Fe]<sub>2</sub>O<sup>[98, 149]</sup> beschrieben, zeigt die Verbindung **28** ein diamagnetisches NMR-Spektrum. Der diamagnetische Grundzustand mit  $S = 0$  resultiert dabei aus einer sehr starken antiferromagnetischen Wechselwirkung der beiden  $d^4$ -konfigurierten Eisenzentren. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum treten die *meso*-Protonen H-5,15 und H-10 als scharfe Singulets bei  $\delta = 6.88$  ppm und 6.32 ppm auf. Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum erhält man 19 scharfe Resonanzlinien, die jedem einzelnen Kohlenstoffatom zugeordnet werden können. Mit der Metallierung des Corrols **9** geht eine ausgeprägte Tieffeldverschiebung der *meso*-Kohlenstoffsignale um mehr als 20 ppm einher (Tabelle 1).



**Abbildung 13:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des  $\mu$ -Oxidodieisencorrol-Komplexes **28** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT). Der Ausschnitt B. zeigt das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **28**. (75.5 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT).

**Tabelle 1:** Ausgewählte <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten (300 MHz bzw. 75.5 MHz,  $\delta$ -Werte) des Corrols **9** (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) und des  $\mu$ -Oxidodieisen-Komplexes **28** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>).

Verbindung	H-5,15	H-10	C-5,15	C-10
<b>9</b> [(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C)H <sub>3</sub> ]	9.37	9.08	93.1	87.6
<b>28</b> [(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C)Fe] <sub>2</sub> O	6.62	6.88	109.82	109.97

Das UV-Vis-Spektrum von  $[(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Fe}]_2\text{O}$  **28** in Toluol (Abbildung 19) zeichnet sich durch eine relativ breite Soret-Bande bei 372 nm ( $\epsilon = 96600$ ) aus. Außerdem weist es eine leichte Schulter im Bereich von 320 nm auf. Im sichtbaren Bereich tritt nur eine schwächere Absorption bei 539 nm ( $\epsilon = 15000$ ) auf.

### 2.1.1.2. Einkernige Eisencorrole

#### 2.1.1.2.1 Chloridoeisencorrole

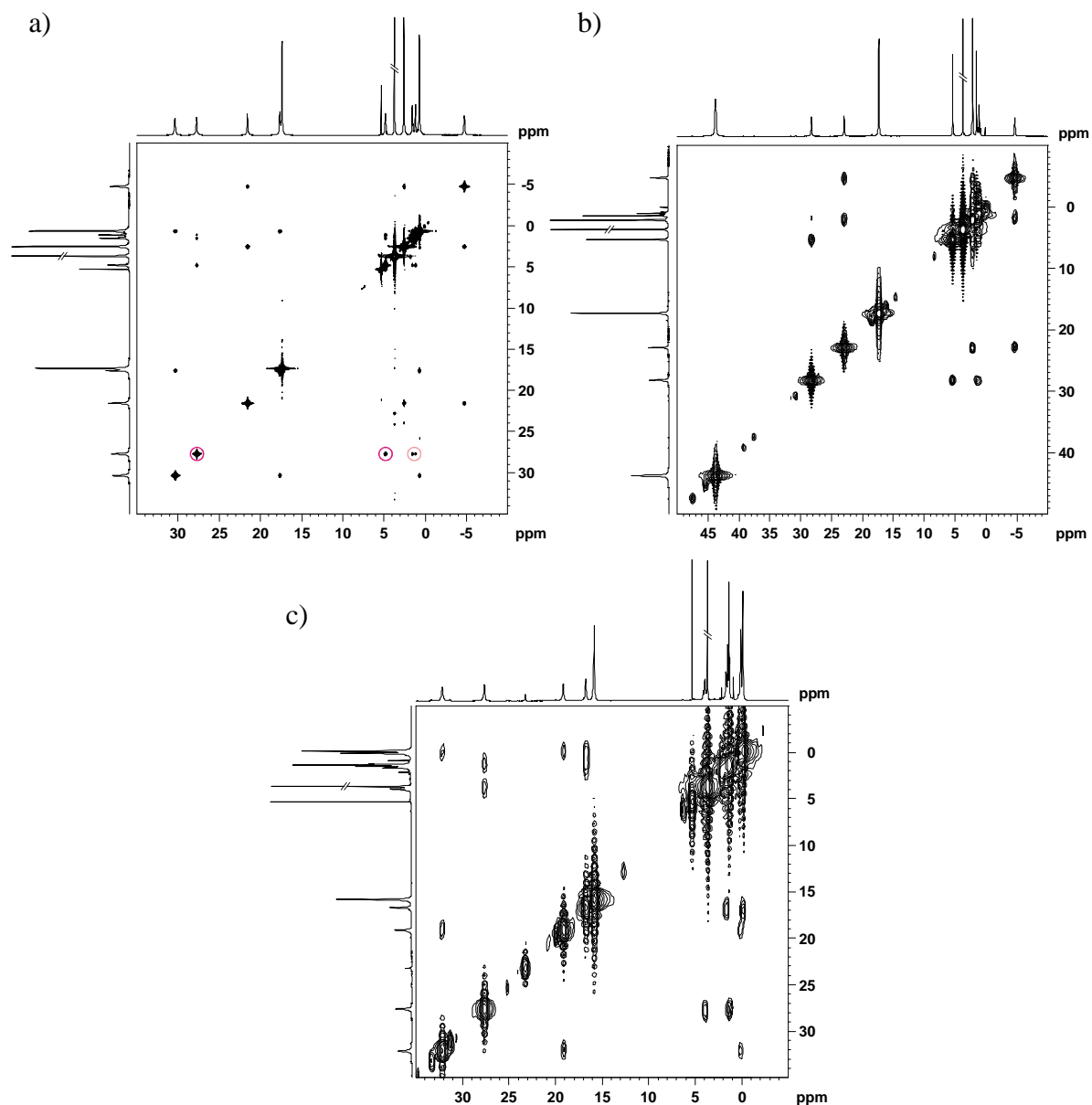
Der Chlorido-Komplex  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{FeCl}$  **29a** kann entweder durch Behandlung des  $\mu$ -Oxidodieisen-Derivats **28** in Dichlormethan mit 2 mol/L Salzsäure, oder durch direkte Metallierung der freien Base **9** in DMF mit wasserfreiem Eisen(II)-chlorid erhalten werden. Die Chloridoeisencorrole **29b**, **29c** und **54-Cl** mit alternativem Substitutionsmuster wurden ausschließlich durch die zweite Methode dargestellt.

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Eisenkomplexe weisen grundsätzlich typische Eigenschaften der Spektren paramagnetischer Verbindungen auf, wie große chemische Verschiebungen, große Linienbreiten und dementsprechend ein Fehlen der Feinstruktur der Signale. Außerdem sind die Protonen der  $\text{CH}_2$ -Gruppen nicht magnetisch äquivalent, da die horizontale Spiegelebene wegen des gebundenen Chlorid-Ions verloren geht. Die Zuordnung der verschiedenen Positionen kann über  $^1\text{H}$ -COSY-Spektren und durch Vergleich der chemischen Verschiebungen der vier Eisen-Corrole **29a**, **29b**, **29c** und **54-Cl** getroffen werden (Abb. 14 und 15, Tab. 2).

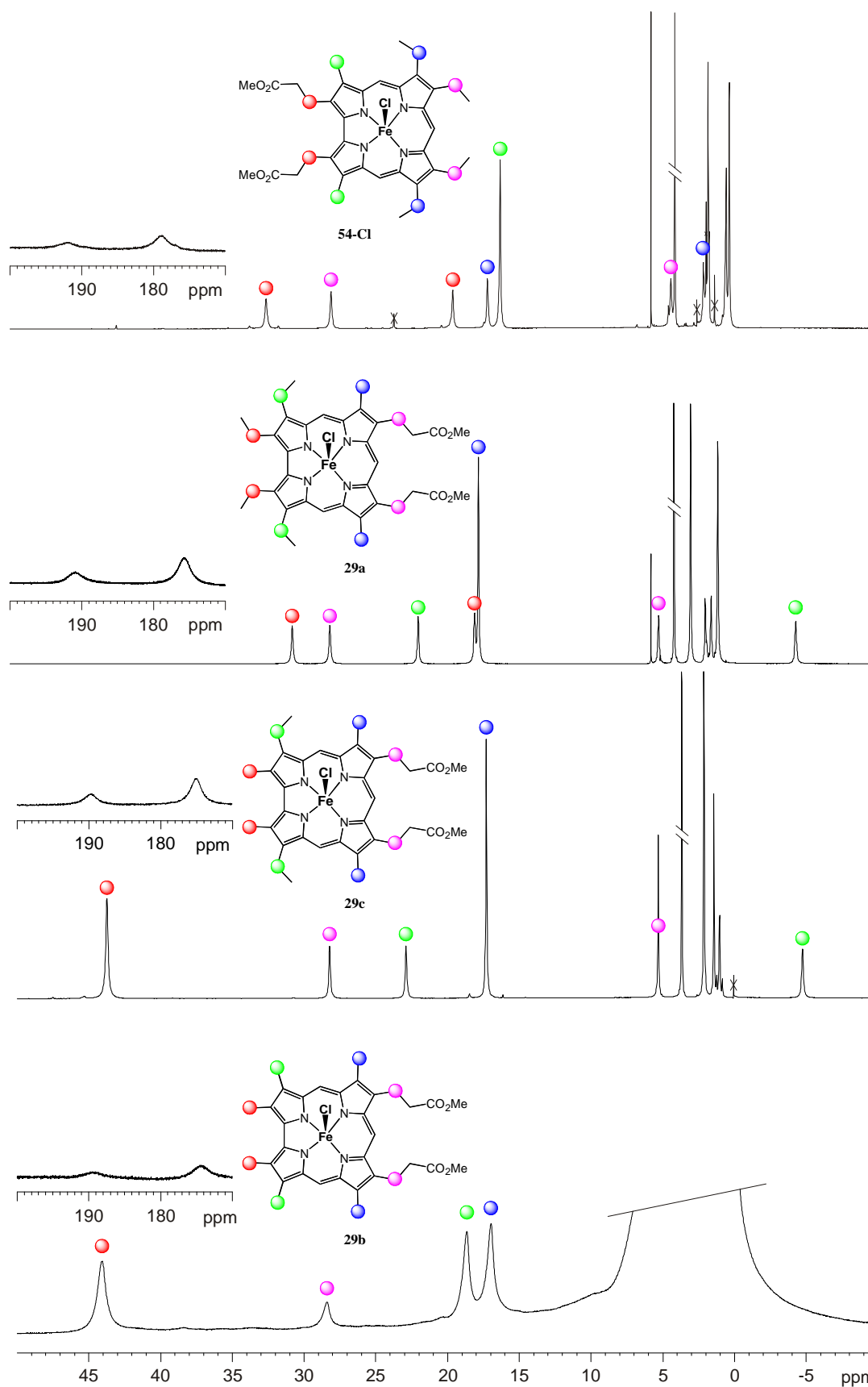
Die Komplexe **29a**, **29b**, **29c** und **54-Cl** werden durch tieffeldverschobene Signale für die  $\text{CH}_2$ - oder  $\text{CH}_3$ -Protonen sowie durch stark verschobene Resonanzlinien der *meso*-Protonen charakterisiert, wie dies bereits für  $[(\text{Et}_8\text{C})\text{FeCl}]^{[98]}$ ,  $[(\text{Me}_8\text{C})\text{FeCl}]^{[186]}$  und  $[(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_6\text{C})\text{FeCl}]^{[186]}$  beschrieben wurde. Zudem führt der Austausch der Methyl- gegen Ethylgruppen zu einer Verminderung der chemischen Verschiebung der Alkylprotonen. Als Erklärung hierfür wird in der Literatur die Aufteilung der gesamten Spindelokalisation auf eine geringere Zahl von Protonen, sowie eine bevorzugte Konformation der Methylengruppen und einem daraus resultierenden besonderen Karplus-Winkel angeführt, der die Spindichte an den Methylenprotonen merklich beeinflusst.<sup>[186]</sup>

Durch  $^1\text{H}$ -COSY-Spektren kann eine weitere Diastereotopie der Protonen H-8b/H-12b in **29a** und **29c** nachgewiesen werden. Die diastereotope Aufspaltung ist jedoch für die Methylengruppenprotonen an dieser Position mit nur 160 Hz deutlich geringer als für die anderen  $\text{CH}_2$ -Gruppen (4800-11200 Hz), was sich zwanglos aus der größeren Entfernung der

Protonen H-8b/H-12b zum paramagnetischen Eisenzentrum sowie zum  $\pi$ -System erklären lässt. Aus dem gleichen Grund weisen die Signale dieser Protonen und sowie der zugehörigen CH<sub>3</sub>-Gruppen nur eine geringe paramagnetische Verschiebung auf. Für die Protonen H-8b/H-12b von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeCl **54-Cl** ist schließlich keine diastereotopie Aufspaltung mehr beobachtbar.



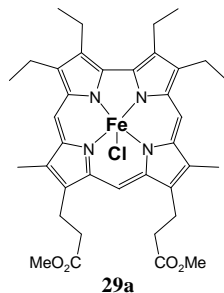
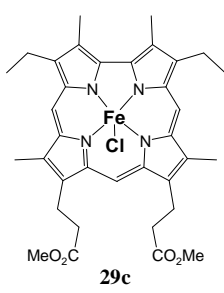
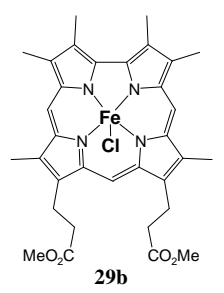
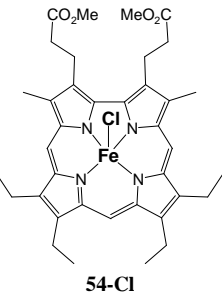
**Abbildung 14:** <sup>1</sup>H-COSY-Spektren (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT) von a) (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)FeCl **29a**, b) (2,18-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)FeCl **29c**, und c) (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeCl **54-Cl**.



**Abbildung 15:** Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT) von (3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )FeCl **54-Cl**, (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )FeCl **29a**, (3,17- $\text{Et}_2\text{Me}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )FeCl **29c**, und ( $\text{Me}_6$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )FeCl **29b**. Die Ausschnitte zeigen die starke Tieffeldverschiebung der *meso*-H-Resonanzen (Intensitäten 16-fach vergrößert). Verunreinigungen sind mit X gekennzeichnet.

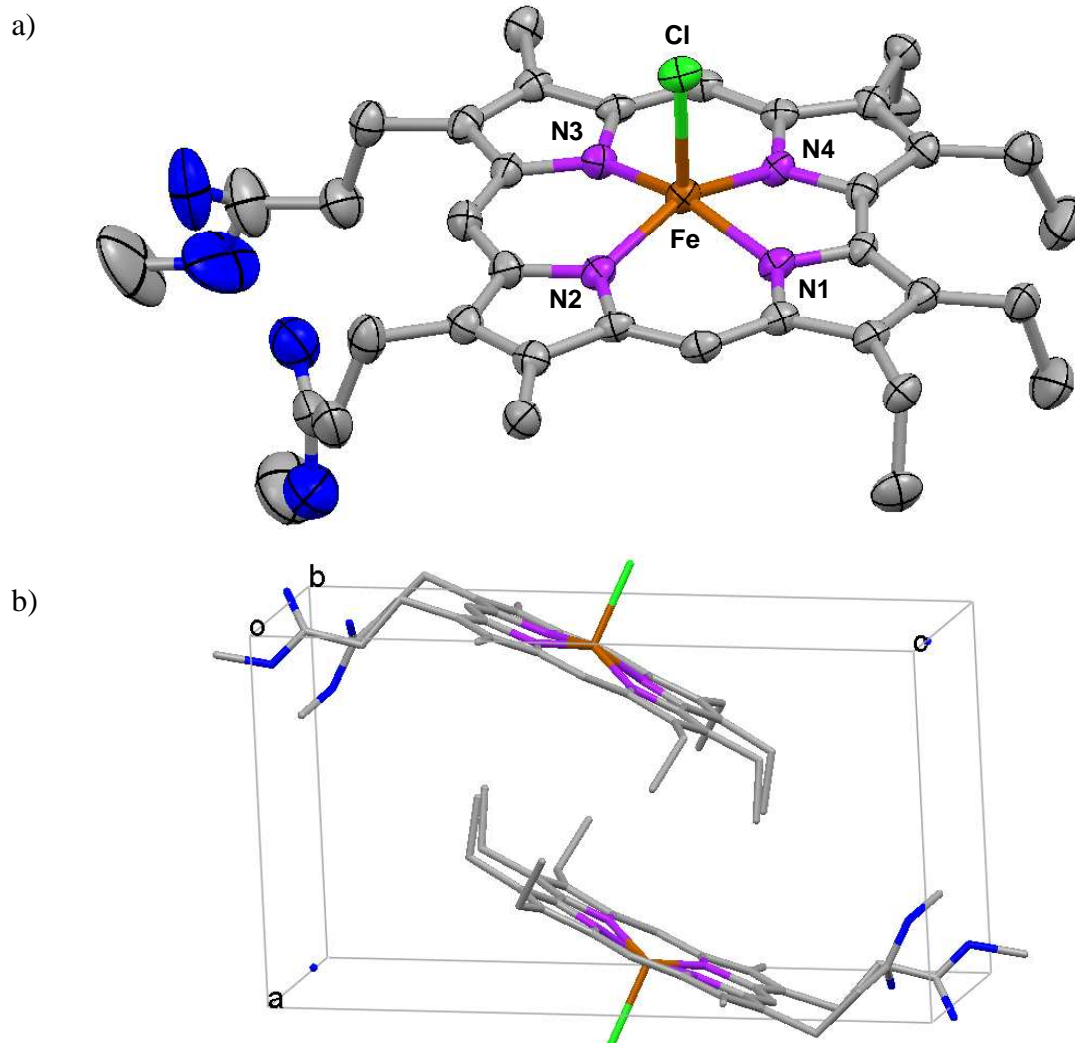


**Tabelle 2:** Chemische Verschiebungen der unterschiedlichen Protonen-Signale in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT) der Verbindungen (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ ) $\text{FeCl}$  **29a**, (3,17- $\text{Et}_2\text{Me}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ ) $\text{FeCl}$  **29c**, ( $\text{Me}_6$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ ) $\text{FeCl}$  **29b**, und (3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ ) $\text{FeCl}$  **54-Cl**. Das Sternchen (\*) bedeutet, dass das Signal entweder aufgrund von Überlagerung mit anderen Signalen oder starker Verbreiterung nicht aufgelöst ist.

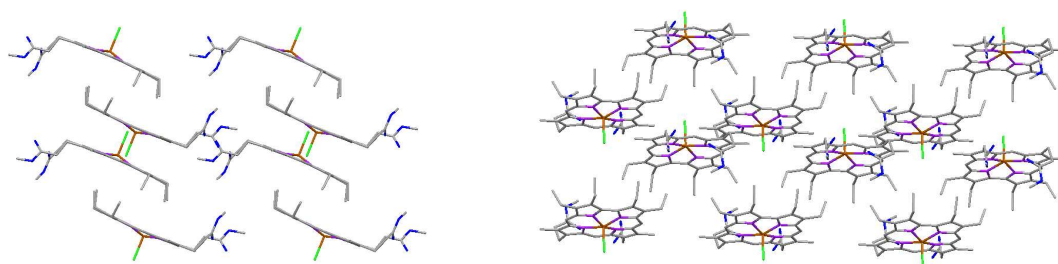
Verbindung				
H-2a/18a, H-2a'/18a' (H-2b/18b)	30.3, 17.6 (0.7)	43.7, - (-)	44.1, - (-)	32.1, 19.1 (0.1)
H-3a/17a, H-3a'/17a' (H-3b/17b)	21.6, -5.0 (2.6)	22.9, -4.7 (2.1)	17.0, - (-)	15.8, - (-)
H-5/15	175.8	175.0	174.4	179.0
H-7a/13a, H-7a'/13a' (H-7b/13b)	17.3, - (-)	17.3, - (-)	18.7, - (-)	16.7, 1.7 (-0.1)
H-8a/12a, H-8a'/12a' (H-8b/12b, H-8b'/12b')	27.6, 4.6 (1.6, 1.2)	28.2, 5.3 (1.5, 1.1)	28.4, 6.3 (*)	27.6, 3.9 (1.3)
H-10	191.2	189.8	189.5	192.1
$\text{OCH}_3$	3.7	3.7	3.7	3.7

Von den vier synthetisierten Substanzen konnten zwei Komplexe kristallographisch charakterisiert werden. Geeignete Einkristalle der Verbindungen **29a** und **54-Cl** wurden durch langsames Eindiffundieren von *n*-Hexan in entsprechende Dichlormethan-Lösungen dieser Verbindungen unter Schutzgasatmosphäre bei  $-28^\circ\text{C}$  erhalten. Wie bereits für  $[(\text{Et}_3\text{C})\text{FeCl}]$ <sup>[98, 149]</sup> beobachtet wurde, zeigt auch das Eisencorrol mit Propionat-Substituenten an der Dipyrromethan-Seite **29a** eine tetragonal-pyramidale Umgebung des Eisenatoms. Die

Elementarzelle enthält zwei Moleküleinheiten, die antiparallel zueinander angeordnet sind (Abbildung 16). Reiht man mehrere Elementarzellen in Richtung der Achsen *b* und *c* aneinander, so erhält man Schichten, die durch Stapelung auf Lücke (Schichtfolge ABAB) den dreidimensionalen Kristall aufbauen (Abbildung 17).



**Abbildung 16:** Molekülstruktur von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)FeCl **29a**. a) Aufsicht, b) Anordnung der Moleküle in der Elementarzelle. Die Ellipsoide umfassen 50% der Elektronendichte. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersicht nicht dargestellt.



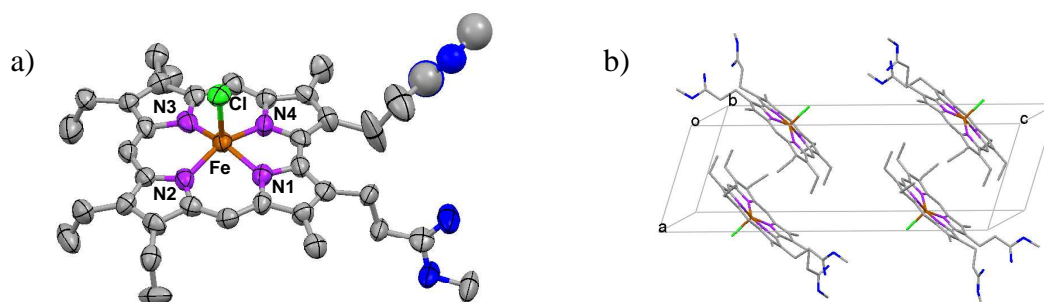
**Abbildung 17:** Kristallpackung von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)FeCl **29a** aus zwei unterschiedlichen Blickrichtungen. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersicht nicht dargestellt.

Wie in Tabelle 3 gezeigt, stimmen sowohl die Eisen-Chlor-Bindungslänge wie auch die mittleren Eisen-Stickstoff-Bindungslängen mit den Daten von  $[(\text{Et}_8\text{C})\text{FeCl}]$  überein. Die N-Fe-Cl-Bindungswinkeln betragen im Durchschnitt  $101.9^\circ$ . Das Eisen befindet sich in der Chlorverbindung **29a**  $0.392 \text{ \AA}$  oberhalb der mittleren Ebene der vier Pyrrol-Stickstoffatome.  $[(\text{Et}_8\text{C})\text{FeCl}]$  zeigt jedoch mit  $0.422 \text{ \AA}$  einen stärker ausgeprägten *doming*-Effekt, obwohl sehr ähnliche Eisen-Stickstoff-Bindungslänge vorgefunden werden. In Einklang mit diesem kleineren Abstand zeigt das Ringgerüst von **29a** geringere Abweichungen von der Planarität als das von  $[(\text{Et}_8\text{C})\text{FeCl}]$ . Die Eisen-Stickstoffbindungen zu N1 und N4 ( $1.890 \text{ \AA}$  und  $1.889 \text{ \AA}$ ) sind um ca.  $0.035 \text{ \AA}$  kürzer als die Bindungen zu N2 und N3 ( $1.926 \text{ \AA}$  und  $1.924 \text{ \AA}$ ), was sich analog zu anderen Eisencorrolen auf die direkte Verknüpfung zwischen dem ersten und dem vierten Pyrrolring zurückführen lässt. Dementsprechend ist auch der Winkel N1-Fe-N4 mit  $78.98(11)^\circ$  der kleinste und der gegenüberliegende Winkel N2-Fe-N3 mit  $93.14(11)^\circ$  der größte der vier N-Fe-N-Bindungswinkel. Zudem liegen alle Stickstoffatome oberhalb und alle  $\beta$ -Kohlenstoffatome unterhalb der Ringebene. In Analogie zu Porphyrinen wird eine solche Liganden-Verzerrung auch hier als *domed* bezeichnet.<sup>[195]</sup>

**Tabelle 3:** Ausgewählte Bindungslängen und Abstände (in  $\text{\AA}$ ) von  $[(\text{Et}_8\text{C})\text{FeCl}]$  und  $[(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{FeCl}]$  **29a**.  $E_N$  = mittlere Ebene der vier Pyrrol-Stickstoffatome,  $E_C$  = mittlere Ebene des Ringgerüsts,  $\Delta_{\text{max}}$  = maximaler Abstand der C- und N-Atome von der mittleren Ebene des Ringgerüsts.

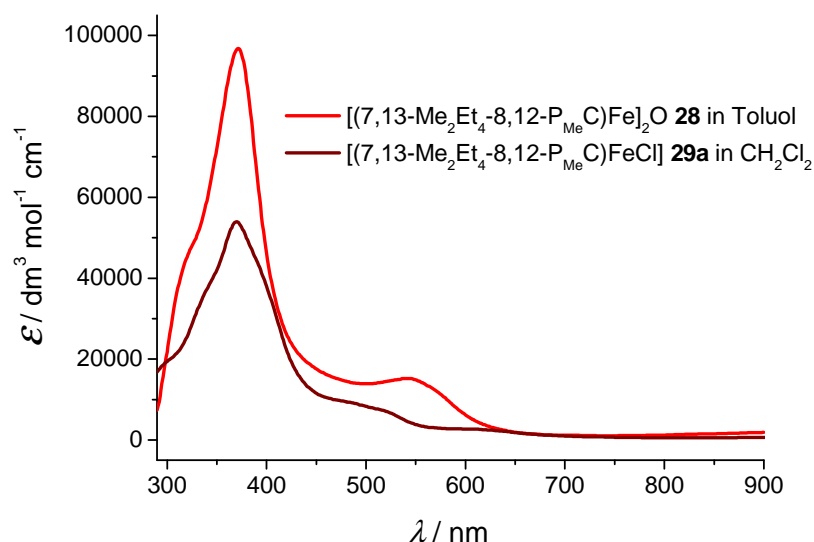
	Fe-Cl	$\text{\AA Fe-N}$	Fe- $E_N$	Fe- $E_C$	$\Delta_{\text{max}}$
$[(\text{Et}_8\text{C})\text{FeCl}]^{[98, 149]}$	2.256	1.906	0.422	0.533	0.139
$[(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{FeCl}]$ <b>29a</b>	2.259	1.907	0.392	0.441	0.086

Die Kristallstruktur des Eisencorrols mit Propionatsubstituenten an der Bipyrrrol-Seite **54-Cl** unterscheidet sich vom vorangegangenen Komplex in der Raumgruppe und in der Anzahl der Moleküle pro Elementarzelle. Das Eisencorrol **54-Cl** kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe  $P2_1/c$  mit  $Z = 4$ . Aufgrund der geringen Kristallqualität konnten nicht alle Atomlagen der Substituenten anisotrop verfeinert werden. Da die erhaltenen Molekülparameter mit sehr großen Fehlern behaftet sind wird diese Struktur in der Folge nicht weiter diskutiert. Einen Überblick über das molekulare Arrangement und die Lage der Moleküle in der Elementarzelle bietet Abb. 18.



**Abbildung 18:** Molekülstruktur von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeCl **54-Cl**. a) Aufsicht, b) Anordnung der Moleküle in der Elementarzelle. Die Ellipsoide umfassen 50% der Elektronendichte. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersicht nicht dargestellt.

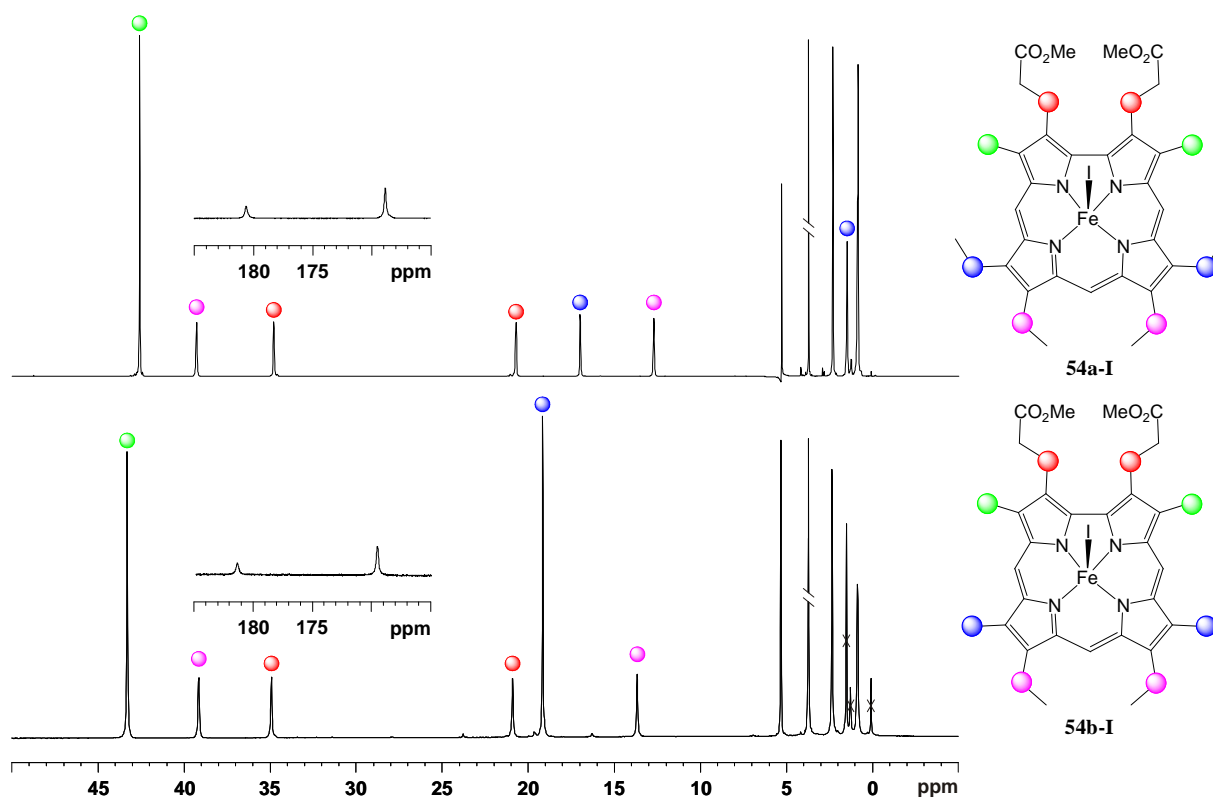
Das UV-Vis-Spektrum von [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)FeCl] **29a** in Dichlormethan (Abbildung 19) zeichnet sich durch eine breite Soret-Bande bei 370 nm ( $\epsilon = 53800$ ) aus. Im Vergleich zu dem Spektrum des gleich substituierten  $\mu$ -Oxido-Dimers **28** ist der Extinktionskoeffizient der Soret-Bande von **29a** etwa halbiert. Hierin spiegelt sich die doppelte Zahl von Corrol-Chromophoren pro Molekül  $\mu$ -Oxidokomplex wieder. Außerdem weist die Soretbande eine leichte Schulter im Bereich von 300 nm auf. Im sichtbaren Bereich tritt hingegen nur eine sehr schwache Absorption bei 516 nm ( $\epsilon = 7300$ ) auf. Die Unterschiede im Spektrenhabitus zwischen dem Chlorido- und dem  $\mu$ -Oxidokomplex werden offenbar durch eine elektronische Kopplung zwischen den FeCor-Chromophoren im letzteren Fall bewirkt.



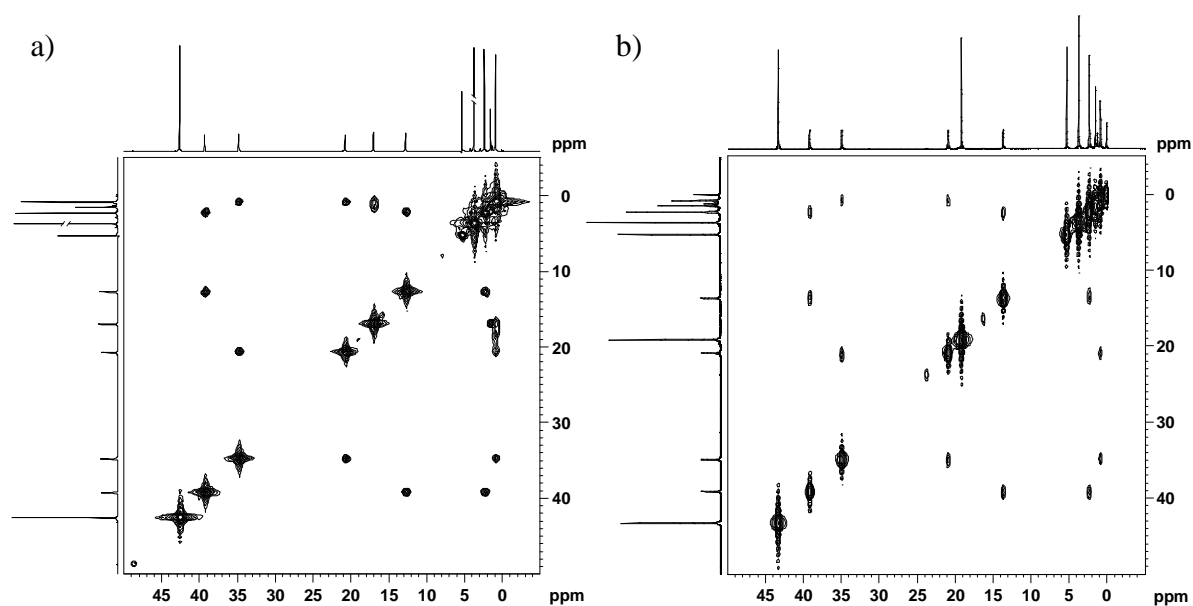
**Abbildung 19:** UV-Vis-Spektren von [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Fe]<sub>2</sub>O **28** in Toluol und [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)FeCl] **29a** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen in Lösung.

## 2.1.1.2.2 Iodidoeisencorrole

Bei dem Versuch, das Eisencorrol mit Propionatsubstituenten an der Bipyrrrol-Seite **54** herzustellen, konnte auch der Iodido-Komplex **54-I** isoliert werden (siehe Kapitel 1). Besonders auffällig an dieser Verbindung sind die extrem scharfen Resonanzlinien in  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, die **54-I** im Vergleich zum Chloridokomplex **54-Cl** aufweist. Dies wird nicht erwartet. Die seit langem gültige Theorie hierzu besagt vielmehr, dass ein wichtiger Beitrag zur Linienbreite im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von Halogenidokomplexen auf die Änderung in der Elektronenspin-Relaxationszeit  $R_{1e} = T_{1e}^{-1}$  zurückzuführen ist, welche wiederum proportional zur Linienbreite ( $\Delta B_{pp}$ ) des Resonanzsignals ist. Diese Linienbreite muss für Halogenidokomplexe umgekehrt proportional zum Quadrat des axialen Nullfeldaufspaltungsparameters  $D$  sein, der mit der Größe des Halogenatoms zunimmt. Daher sind für Chloridokomplexe grundsätzlich schärfere Resonanzlinien zu erwarten als für Iodidospezies.<sup>[196]</sup> Formelmäßig ausgedrückt bedeutet dies:  $R_{1e} = T_{1e}^{-1} \propto \Delta B_{pp} \propto D^{-2}$ .<sup>[197-199]</sup> Dennoch wird das Gegenteil beobachtet.

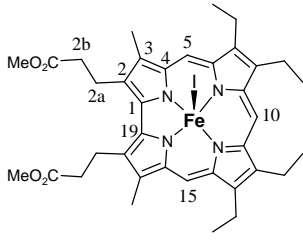
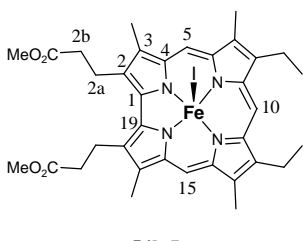


**Abbildung 20:** Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT) von  $(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{FeI}$  **54a-I** und  $(8,12\text{-Et}_2\text{Me}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{FeI}$  **54b-I**. Die Ausschnitte zeigen die stark tieffeldverschobenen Resonanzen der *meso*-H-Atome (Intensität vierfach vergrößert). Verunreinigungen sind mit X gekennzeichnet.



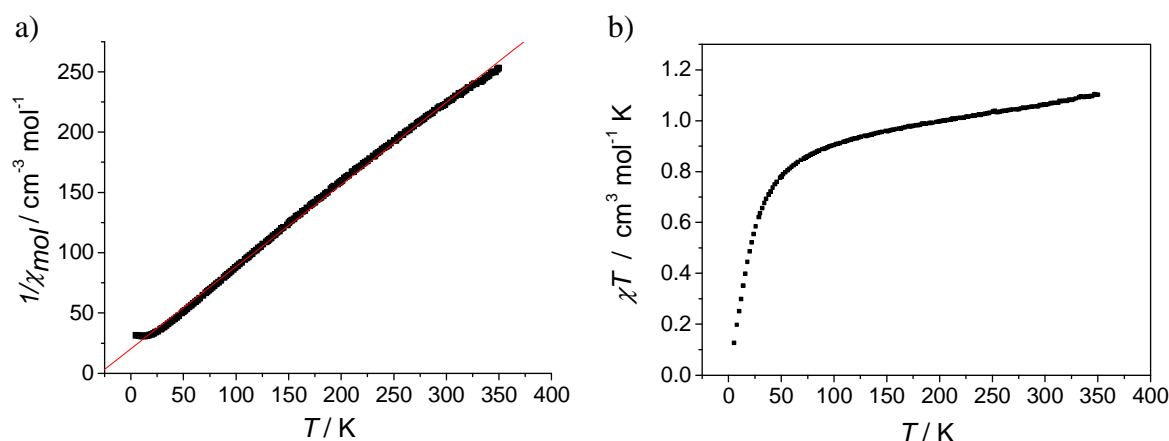
**Abbildung 21:**  $^1\text{H}$ -COSY-Spektren (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT) von a) (3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )FeI **54a-I** und b) (8,12- $\text{Et}_2\text{Me}_4$ -2,18- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )FeI **54b-I**.

**Tabelle 4:** Chemische Verschiebungen der Protonen-Signale in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT) der Verbindungen 3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )FeI **54a-I** und (8,12- $\text{Et}_2\text{Me}_4$ -2,18- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )FeI **54b-I**.

Verbindung	 <b>54a-I</b>	 <b>54b-I</b>
H-2a/18a, H-2a'/18a', (H-2b/18b)	34.8, 20.8 (0.9)	34.9, 20.9 (0.9)
H-3a/17a	42.6	43.3
H-5/15	168.9	169.6
H-7a/13a, H-7a'/13a' (H-7b/13b)	17.0, 1.5 (0.9)	19.2 (-)
H-8a/12a, H-8a'/12a' (H-8b/12b)	39.3, 12.8 (2.3)	39.2, 13.7 (2.4)
H-10	180.6	181.5
$\text{OCH}_3$	3.8	3.7

Die Zuordnung des einzelnen Signale im Spektrum von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeI **54a-I** ist eindeutig und kann anhand von Vergleichen durchgeführt werden. Zudem können anhand des <sup>1</sup>H-COSY-Spektrums (Abbildung 21a) die Resonanzlinien der zu ABX<sub>3</sub>-Systemen aufgespaltenen Ethylsubstituenten identifiziert werden. Da die Ethylgruppen an den Positionen 7 und 13 bei **54a-I** im Komplex **54b-I** durch Methylgruppen ersetzt sind (Abbildung 20), können auch diese Positionen zugeordnet werden, vorausgesetzt dass alle anderen Signale nicht bzw. nur gleichartig verschoben sind. Dies wurde anhand des <sup>1</sup>H-COSY-Spektrums des Derivats **54b-I** (Abbildung 21b) sichergestellt. Wie erwartet hat die Substitution keinen Einfluss auf die Abfolge der Signale.

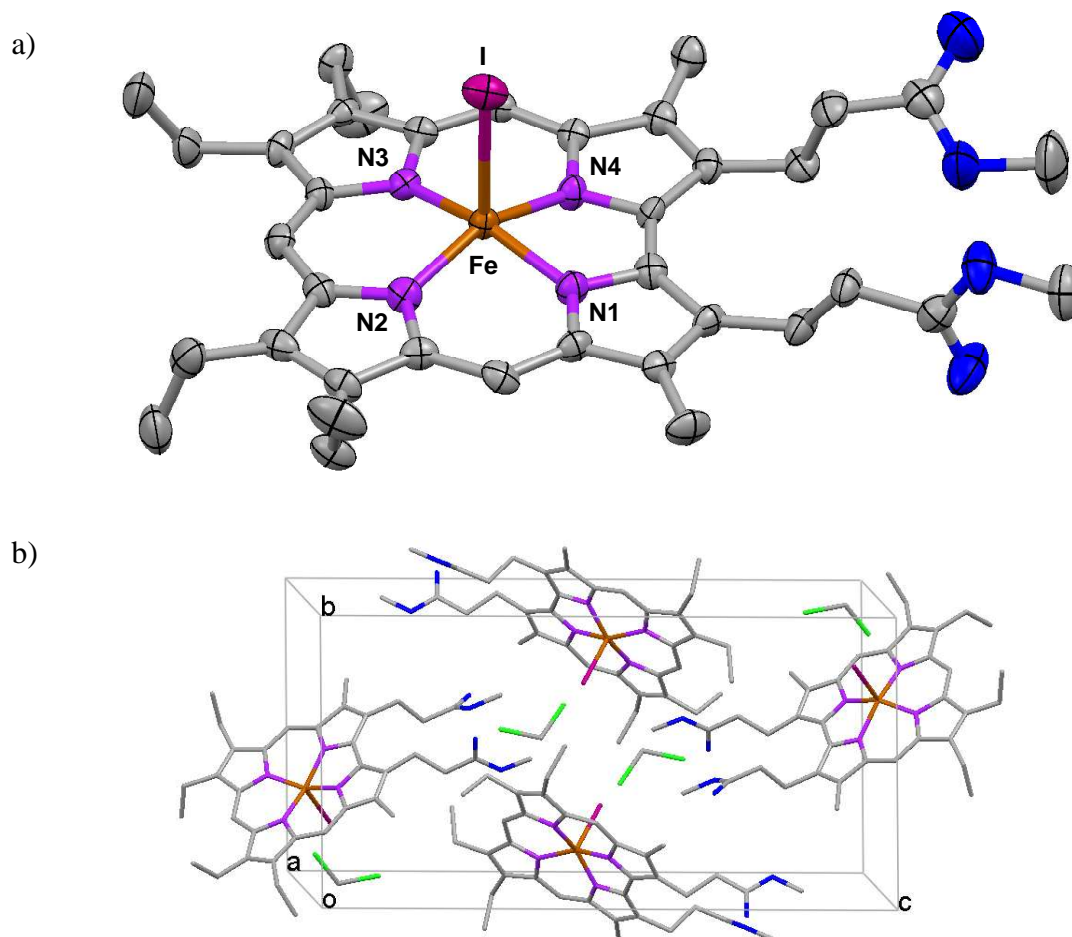
Für eine eingehendere Untersuchung der elektronischen Besonderheit von Verbindung **54a-I** wurden zudem Suszeptibilitätsmessungen im Festkörper durchgeführt.



**Abbildung 22:** SQUID-Messungen in der Auftragung von  $1/\chi_{\text{mol}}$  gegen  $T$  (a) und  $\chi_{\text{mol}}T$  gegen  $T$  (b) für die Verbindung (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeI **54a-I**.

In Abbildung 22a) ist die gemessene  $1/\chi_{\text{mol}}$  vs.  $T$ -Kurve dargestellt. Trotz einer kleinen Abweichung zwischen 4 und 20 K kann die erhaltene Kurve über den Großteil des untersuchten Temperaturbereichs als Ursprungsgerade bezeichnet werden, was die Beschreibung dieser Verbindung nach dem einfachen CURIE-Gesetz ermöglicht. Die Anpassung der Datensätze (Abbildung 22b) liefert für die gezeigte Verbindung ein effektives magnetisches Moment von  $2.95 \mu_{\text{B}}$ , was dem spin-only Wert für zwei ungepaarte Elektronen ( $2.83 \mu_{\text{B}}$ ) entspricht. Ein vergleichbarer Wert ( $2.97 \mu_{\text{B}}$ ) wurde für  $[(\text{Et}_8\text{C})\text{FeCl}]$ <sup>[98, 149]</sup> beobachtet. Damit liegt die Ursache für die beobachtete Anomalie in der Linienbreite der NMR-Signale weiterhin im Dunkeln. Denkbar ist allerdings, dass ein bislang unbekanntes dynamisches Phänomen (Ligandenaustausch, Aggregation, Spindynamik...) die Signale in den Spektren der Chloridoderivate verbreitert.

Durch langsames Eindiffundieren von *n*-Hexan in eine Lösung von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeI **54a-I** in Dichlormethan bei -28°C konnten erstmals Kristalle einer Iodidoeisencorrolverbindung für die röntgenkristallographische Untersuchung gewonnen werden. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe *P*2<sub>1</sub>/*c* mit einem Molekül Dichlormethan pro Formeleinheit. So enthält die Elementarzelle neben vier Molekülen **54a-I** noch vier Moleküle Dichlormethan (Abbildung 23).



**Abbildung 23:** Molekülstruktur von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeI **54a-I**. a) Aufsicht: Die Ellipsoide umfassen 50% der Elektronendichte. b) Anordnung der Moleküle in der Elementarzelle. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersicht nicht dargestellt.

In Tabelle 5 sind ausgewählte Bindungslängen und Abstände für die Eisen-Komplexe **54a-I** und **54a-Cl** im Vergleich mit einigen Literaturwerte für Halogenidoisene Komplexe verschiedener Porphyrinoide mit unterschiedlich großen Cavitäten aufgelistet. Die Eisen-Iod-Bindung in (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeI **54a-I** ist entsprechend dem größeren Kovalenzradius des Iodatoms deutlich länger als die Eisen-Chlor-Bindung in (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeCl **54a-Cl** bzw. [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)FeCl] **29a**, was auch in der Relation im Einklang mit Literaturwerten für anderen Porphyrinoide steht. Das Corrolgerüst ist in der Verbindung leicht

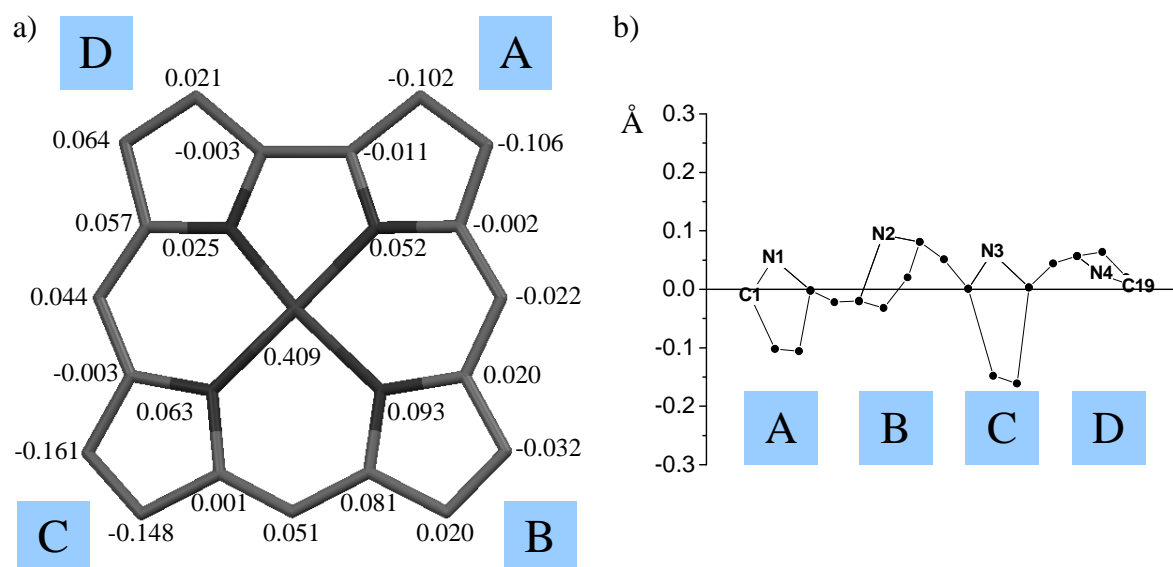


verzerrt. Abbildung 24 zeigt in einem Konturplot die Abweichung der einzelnen Atome von der mittleren Corrolebene. Man erkennt, dass alle Stickstoffatome oberhalb dieser Ebene zu liegen kommen, während fünf der acht  $\beta$ -Kohlenstoffatome unterhalb der mittleren Ringebene angeordnet sind. Speziell in der rechten Darstellung wird deutlich, dass die vier  $\beta$ -Kohlenstoffatome in 2-, 3-, 12- und 13-Stellung stark aus der Ebene ausgelenkt sind. Zudem befindet sich das Eisenatom etwas näher an der mittleren  $N_4$ -Ebene als bei den Chloridderivaten **29a** bzw. **54-Cl**, wobei unklar ist, ob dieses schwächere *doming* direkt mit der Art des Axialliganden korreliert ist. Im Vergleich ist dieser Strukturbefund für alle Porphyrinoide ausser dem Porphyrin selbst charakteristisch.<sup>[200-203]</sup>

**Tabelle 5:** Ausgewählte Bindungslängen und Abstände (in Å) von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeCl **54-Cl** und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeI **54a-I** im Vergleich mit entsprechenden Literaturwerten<sup>[200-203]</sup>.  $E_N$  = mittlere Ebene der vier Pyrrol-Stickstoffatome,  $E_{Por}$  = mittlere Ebene des porphyrinoiden Ligandengerüsts,  $\Delta_{max}$  = Maximaler Abstand der C- und N-Atome von der mittleren Ebene des Ringgerüsts, Et<sub>8</sub>OC = Octaethylloxacorrol-Dianion, EtioPor = 2,7,12,17-Tetraethyl-3,8,13,18-tetramethylporphyrin-Dianion, EtioCn = 2,7,12,17-Tetraethyl-3,6,11,18-tetramethylcorrphycen-Dianion, EtioPc = 3,6,13,16-Tetraethyl-2,7,12,17-tetramethylporphycen- bzw. 2,7,12,17-Tetrapropylporphycen-Dianion.

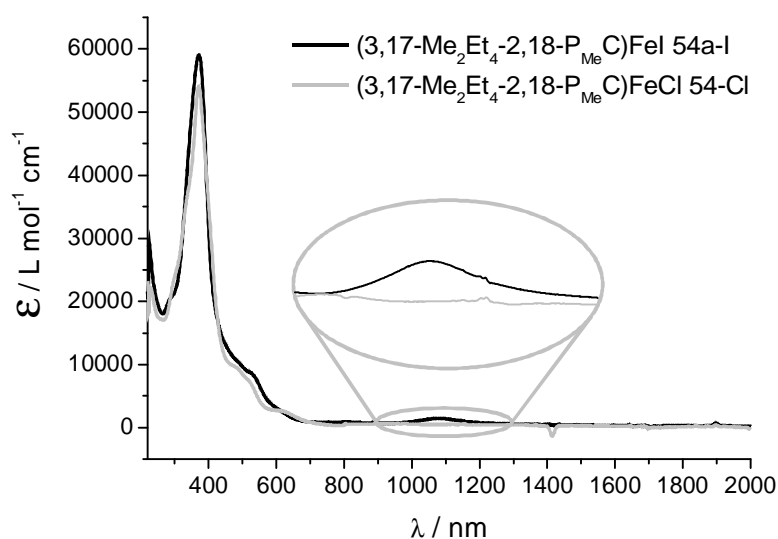
	Ø Fe-N	Fe-Hal	Fe- $E_N$	Fe- $E_{Por}$	$\Delta_{max}$
(3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-P <sub>Me</sub> C)FeCl <b>54-Cl</b> *	1.93	2.25	0.41	0.51	0.16
(3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-P <sub>Me</sub> C)FeI <b>54a-I</b>	1.904	2.606	0.340	0.409	0.16
(Et <sub>8</sub> OC)FeCl <sup>[200]</sup>	1.879	2.326	0.397	0.505	-
(Et <sub>8</sub> OC)FeI <sup>[200]</sup>	1.866	2.639	0.340	0.474	-
(EtioPor)FeCl <sup>[202]</sup>	2.061	2.241	-	0.444	0.05
(EtioPor)FeI <sup>[202]</sup>	2.061	2.617	-	0.454	0.22
(EtioCn)FeCl <sup>[202]</sup>	2.048	2.247	-	0.431	0.14
(EtioCn)FeI <sup>[201]</sup>	2.034	2.615	-	0.387	0.35
(EtioPc)FeCl <sup>[203]</sup>	2.027	2.232	-	0.532	0.39
(EtioPc)FeI <sup>[202]</sup>	1.956	2.664	-	0.343	0.36

\*Aufgrund der geringen Kristallqualität sind die gemessenen Bindungslängen der Verbindung **54-Cl** sehr vorsichtig zu interpretieren.



**Abbildung 24:** Abstand der einzelnen Atome in (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeI **54a-I** von der mittleren Ebene des Corrolrings. a) Zahlenwerte Å, b) Konturplot als graphische Darstellung.

Die UV-Vis-Spektren der Chlorido- und Iodidokomplexe **54-Cl** und **54a-I** sind einander sehr ähnlich (Abbildung 25). Die Abweichungen in der Intensität der Banden sind hierbei eher meßtechnisch bedingt bzw. auf Wägungenauigkeiten zurückzuführen, als das sich dahinter ein Unterschied im elektronischen Feinbau verbirgt. In dem Spektrum der Iodidoverbindung erkennt man als signifikante Unterschiede lediglich eine leichte bathochrome Verschiebung der Schulter bei etwa 530 nm sowie eine neue, schwach ausgebildete Bande bei 1079 nm. Diese Bande ist aller Wahrscheinlichkeit nach einem LMCT vom Iodid aufs Eisen oder einem LLCT zwischen Iodido- und Corrolatoligand zuzuordnen und bestätigt die leichte Oxidierbarkeit von Iodid auch in dieser Komplexverbindung.



**Abbildung 25:** UV-Vis-Spektren (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT) von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeCl **54-Cl** und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeI **54a-I** im Vergleich.

Von den beiden Verbindungen **54-Cl** und **54a-I** wurden zudem IR-Spektren aufgenommen. Die Propionsäuremethylester-Gruppen geben sich jeweils durch die C=O-Streckschwingung bei  $1735\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen. Zwischen  $2862$  und  $2869\text{ cm}^{-1}$  findet man zudem in beiden Fällen drei Banden, die auf C-H-Valenzschwingungen des makrozyklischen Liganden zurückzuführen sind. Der Bereich von  $600$  bis  $1600\text{ cm}^{-1}$  ist von den Schwingungen des Corrolliganden geprägt. Im niederen Frequenzbereich sind hingegen die spezifischen Eisen-Halogen-Schwingungen zu finden. Für den Chloridokomplex weist der Bereich von  $100$  bis  $500\text{ cm}^{-1}$  eine intensive Bande bei  $326\text{ cm}^{-1}$  auf, welche der Fe-Cl-Schwingung zuzuordnen ist.<sup>[204]</sup> Im Spektrum von **54a-I** erscheint hingegen die Fe-I-Schwingungsbande bei  $180\text{ cm}^{-1}$ .<sup>[204]</sup> Tabelle 6 stellt die Energien dieser diagnostischen Schwingungen denen einfacher Eisenporphyrine gegenüber. Man erkennt, dass die Schwingungen der Corrolverbindungen im Vergleich niederfrequent ausfallen, was mit der Interpretation des Eisenions im Corrol als bevorzugt quadratisch-planar koordinierte *intermediate spin*  $\text{Fe}^{3+}$ -Spezies konform geht. Die hier manifestierte geringere Fe-Hal-Bindungsenergie der Eisencorrole spiegelt sich interessanterweise in der Reaktivität, jedoch nicht in den Bindungslängen wider.

**Tabelle 6:** Eisen-Halogen-Schwingungen (in  $\text{cm}^{-1}$ ) von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeCl **54-Cl** und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)FeI **54a-I** im Vergleich mit entsprechenden Literaturwerten<sup>[204]</sup>. Et<sub>8</sub>Por = Octaethylporphyrin-Dianion

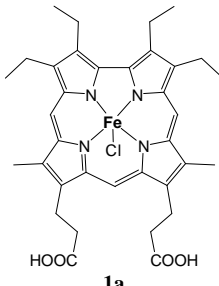
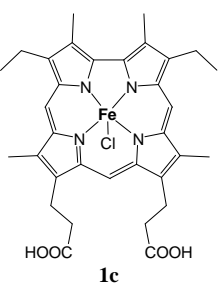
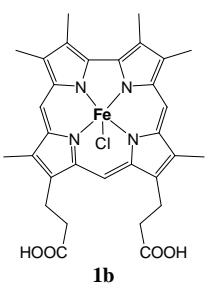
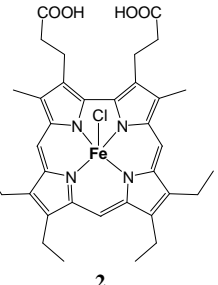
Verbindung	$\nu_{\text{Fe-Hal}} / \text{cm}^{-1}$
(3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-P <sub>Me</sub> C)FeCl <b>54-Cl</b>	326
(3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-P <sub>Me</sub> C)FeI <b>54a-I</b>	180
(Et <sub>8</sub> Por)FeCl <sup>[204]</sup>	357
(Et <sub>8</sub> Por)FeI <sup>[204]</sup>	246

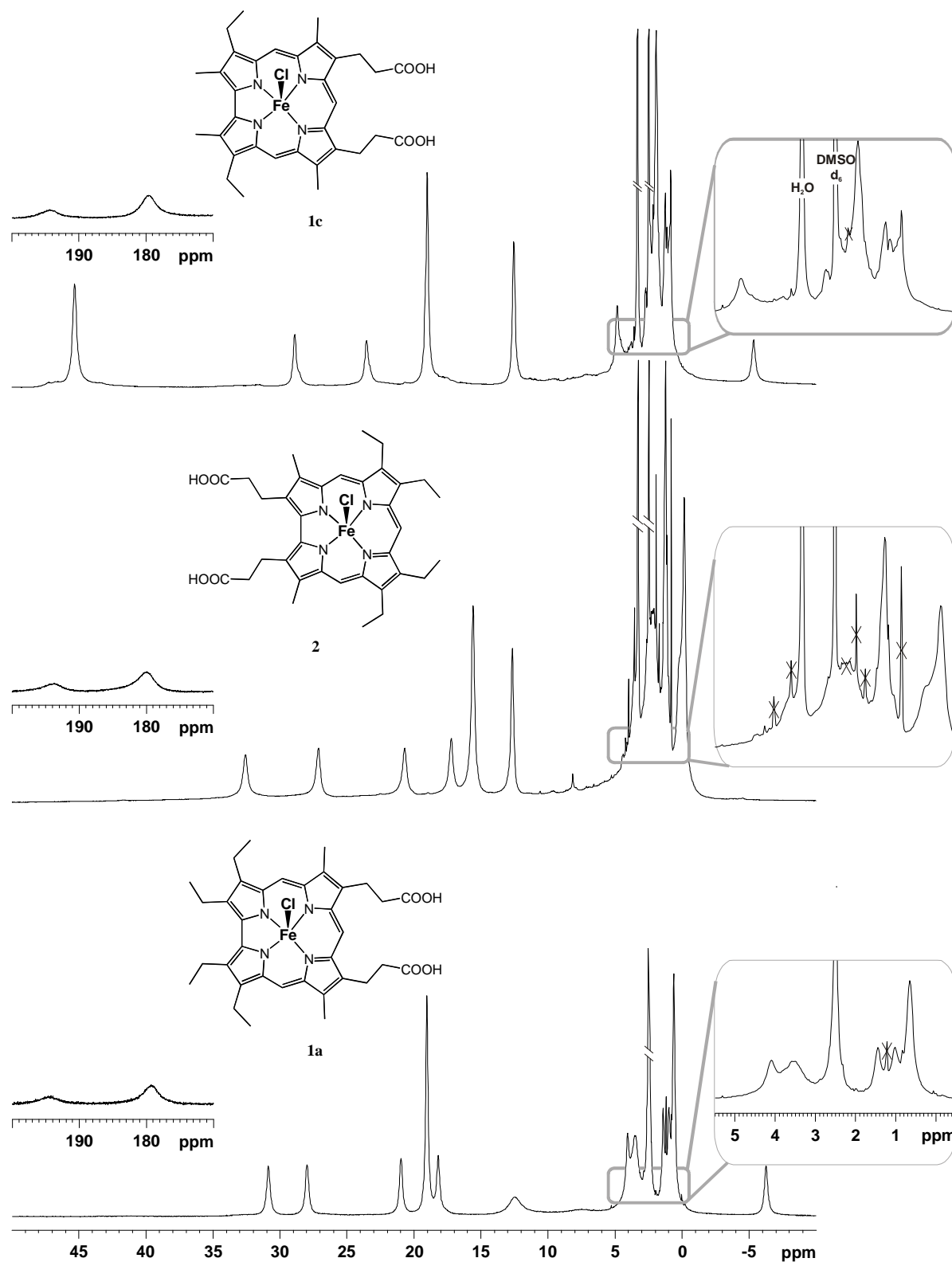
### 2.1.1.2.3 Eisencorrole mit Propionsäure-Seitenketten

Nach Hydrolyse der Methylestergruppen erhält man die verschiedenen Dipropionsäurecorrolatoeisen-Verbindungen, welche eine geringe Löslichkeit in chlorierten Lösungsmitteln aufweisen. In Abbildung 26 sind die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **1a**, **1c** und **2** in deuteriertem DMSO dargestellt. Die Signallinien sind dabei im Vergleich zu den Methylester-Homologen durch dynamische Effekte verbreitert, so dass in diesem Fall keine <sup>1</sup>H-COSY-Spektren aufgenommen werden konnten. Die einzelnen Signale sind jedoch gegenüber denen der entsprechenden Methylester-Derivate kaum verschoben und konnten mit einiger Sicherheit durch Vergleich zugeordnet werden (Tabelle 7). Zudem lassen die nur geringfügig

ausfallende Unterschiede darauf schließen, dass die Eisencorrole bei hoher Konzentration (15–30 mmol/L) weder ionisiert noch von DMSO-Molekülen permanent koordiniert werden. Bei 12.6–12.7 ppm erscheinen neue Signale in den Spektren, die den Propionsäureprotonen zugeordnet werden. Allerdings weist dieses Signal in den Spektren von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)FeCl **2** und (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1c** eine Intensität von vier Protonen auf, was auf die Gegenwart von über H-Brücken gebundenem und entsprechend stark polarisiertem Wasser hindeutet.

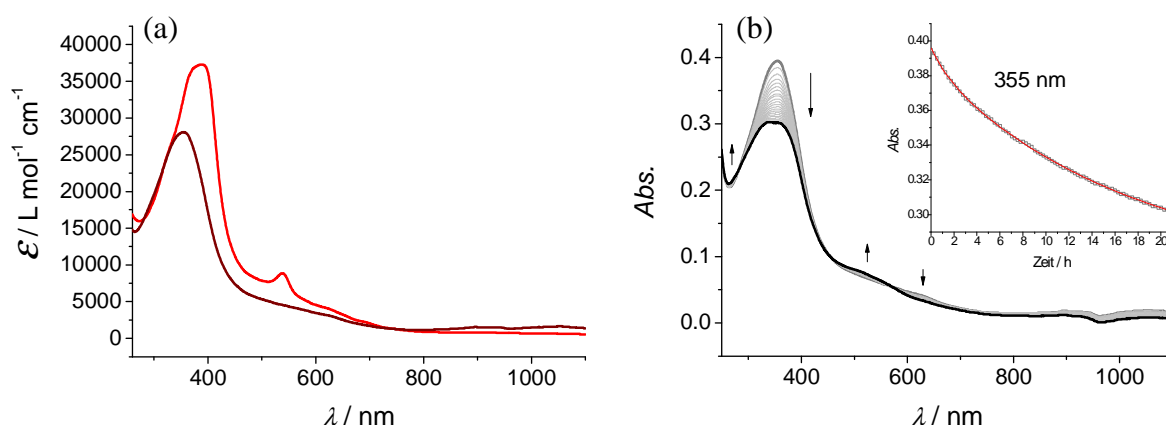
**Tabelle 7:** Chemische Verschiebungen der unterschiedlichen Protonen in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT) der Verbindungen (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1c**, (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)FeCl **2**, (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1a** und in dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT) von (Me<sub>6</sub>-8,12-PC)FeCl **1b**. Das Sternchen (\*) bedeutet, dass die Signale sich außerhalb des Messbereichs (-100 - +100 ppm) befinden.

Verbindung	 <b>1a</b>	 <b>1c</b>	 <b>1b</b>	 <b>2</b>
H-2a/18a, H-2a'/18a' (H-2b/18b)	30.9, 18.2 (0.7)	45.3, - (-)	45.9, - (-)	32.6, 20.7 (0.2)
H-3a/17a, H-3a'/17a' (H-3b/17b)	21.0, -6.2 (2.5)	23.5, -5.3 (1.9)	17.2, - (-)	15.6, - (-)
H-5/15	179.3	179.6	*	179.9
H-7a/13a, H-7a'/13a' (H-7b/13b)	19.1, - (-)	19.0, - (-)	18.8, - (-)	17.2, 1.3 (-0.1)
H-8a/12a, H-8a'/12a' (H-8b/12b, H-8b'/12b')	28.0, 4.1 (1.5, 1.0)	28.9, 4.8 (1.3, 0.9)	29.3, 5.1 (1.2)	27.2, 3.3 (1.3)
H-10	194.2	194.3	*	193.8
COOH	n.d.	12.6	12.7	12.7



**Abbildung 26:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , RT) der Verbindungen  $(3,17\text{-Et}_2\text{Me}_4\text{-}8,12\text{-PC})\text{FeCl}$  **1c**,  $(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-PC})\text{FeCl}$  **2** und  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-PC})\text{FeCl}$  **1a** in der angegebenen Reihenfolge von oben nach unten. Die Ausschnitte zeigen die Bereiche von 5.5 bis 0.5 ppm in Vergrößerung ( $x \times 3$ ,  $y \times 1/2$ ) und die Bereiche von 200 bis 170 ppm in Vergrößerung ( $x \times 1/2$ ,  $y \times 4$ ). Verunreinigungen sind mit X gekennzeichnet.

In Abbildung 27 sind die Absorptionsspektren von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1c** in DMSO und in 0.1 mol/L Tris-HCl Puffer abgebildet. Die Absorption ist sowohl in der Intensität als auch in der Lage der Bande vom Lösungsmittel abhängig. Innerhalb von 15 Minuten färbt sich eine braune Lösung (15 µmol/L) von **1c** in DMSO bei Raumtemperatur rot. Das UV-Spektrum dieser roten Lösung weist eine Soret-Bande bei 388 nm und eine Q-Bande bei 538 nm auf. Ein solches Spektrum wurde auch nach Umsetzung mit einer Stickstoffbase oder nach elektrochemischer Reduktion des Chloridoeisencorrols<sup>[205]</sup> erhalten, was darauf schließen lässt, dass in sehr verdünnter Lösung Autoreduktion eintritt. Zudem kann angenommen werden, dass am Eisenatom ein Dimethylsulfoxid-Molekül in axialer Position koordiniert ist. Im Gegensatz hierzu ist die Phänomenologie des UV-Vis-Spektrums von **1c** in gepufferter wässriger Lösung sehr ähnlich zu der des UV-Vis-Spektrums des entsprechenden Methylesters **29c** in Dichlormethan. Es handelt sich dabei wahrscheinlich, wie oben diskutiert, um den sechsfach koordinierten Chlorido-Aqua-Komplex in der oxidierten Form. Auch dieses Spektrum verändert sich langsam mit der Zeit. Um diesen Prozess zu verfolgen wurde eine kinetische Untersuchung von **1c** im Tris-HCl Puffer durchgeführt (Abbildung 27b). Dabei wurde eine Verbreiterung und eine gering ausgeprägte hypsochrome Verschiebung (ca. 5 nm) der Soret-Bande beobachtet. Eine mögliche Erklärung für die beobachteten Änderungen ist die Selbstaggregation der Eisencorrole, die in ähnlicher Weise schon von STEFANELLI *et al.* für ein Triarylcorrol mit einer Carboxylgruppe an den *meso*-Phenylsubstituenten berichtet wurde<sup>[206]</sup>. Auch in diesem Fall zeigt die Anwesenheit von mehreren isobestischen Punkten, dass der Aggregationsprozeß durch die Bildung einer engen Verteilung von strukturähnlichen Spezies vonstatten geht.



**Abbildung 27:** (a) UV-Vis-Spektren von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1c** in DMSO (—) und in 0.1 M Tris-HCl Puffer pH 7.2 (—) bei 20°C. Die Linienfarben entsprechen denen der Verbindung in Lösung. (b) Beobachtete Spektraländerung bei der Aggregation von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1c** innerhalb von 21 h in 0.1 M Tris-HCl Puffer pH 7.2 bei 20°C. Die Pfeile geben jeweils die beobachtete Änderung der einzelnen Banden wieder. Der Ausschnitt gibt die zeitliche Entwicklung der Bande bei 355 nm wieder.

Der zeitliche Verlauf in der Änderung der Soret-Bande bei 355 nm ist in dem Ausschnitt in Abbildung 27b dargestellt. Diese experimentelle Kurve kann in sehr guter Übereinstimmung mit einer Exponentialfunktion (stretched exponential kinetic<sup>[207]</sup>) angepasst werden, wie sie in Gleichung (1) dargestellt ist.

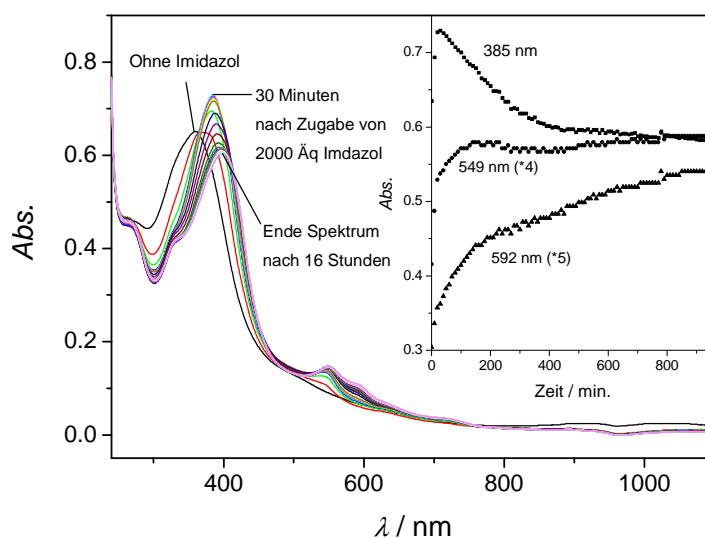
$$A = A_{\text{inf}} + (A_0 - A_{\text{inf}}) \exp[-(kt)^n] \quad (1)$$

$A$ ,  $A_0$  und  $A_{\text{inf}}$  sind hierbei die Extinktionen der Soret-Bande zum Zeitpunkt  $t$ , zu Beginn  $t_0$  sowie im Gleichgewicht, und  $k$  sowie  $n$  stellen die kinetischen Parameter des beobachteten Prozesses dar.  $k$  ist hierbei die Geschwindigkeitskonstante. Die Anpassung der Kurve an die experimentell ermittelten Daten ergibt die beste Übereinstimmung mit folgenden Parameterwerten:

$$k = 3.7 \times 10^{-2} \pm 0.3 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}, n = 0.74 \pm 0.02, A_0 = 0.3984 \pm 0.0005, A_{\text{inf}} = 0.227 \pm 0.007$$

Eine eindeutige Interpretation des ablaufenden Prozesses erlaubt diese auf heuristischer Basis durchgeführte Analyse nicht.

Im Rahmen dieser Arbeit sollten die beschriebenen Metalloporphyrine als Cofaktor-Analoga in Häm-Proteine eingebaut werden. In beiden anvisierten Proteinfamilien, dem Myoglobin und der Häm-Oxygenase, ist das zentrale Eisen-Ion des Häms jeweils koordinativ über das Stickstoffatom einer Histidin-Seitenkette gebunden. Aus diesem Grund wurde als Modellreaktion vor dem Einbau der Eisenkomplexe in die biogenen Matrices die Wechselwirkung mit Imidazol in wässrigem Puffer untersucht.



**Abbildung 28:** Zeitabhängige UV-Vis-Messung der Reaktion von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)FeCl **2** mit Imidazol (23 μM, 0.1 M Tris-HCl Puffer pH 7.2, 20°C). Die ersten sieben Spektren wurden im Abstand von 10 Minuten aufgenommen, die weiteren jeweils im Abstand von einer Stunde. Der Ausschnitt zeigt den zeitlichen Verlauf der Absorptionen bei 385 nm, 549 nm und 592 nm. Die Messwerte bei 549 nm und 592 nm wurden mit 4 bzw. 5 multipliziert, um an die Skala angepasst zu werden.

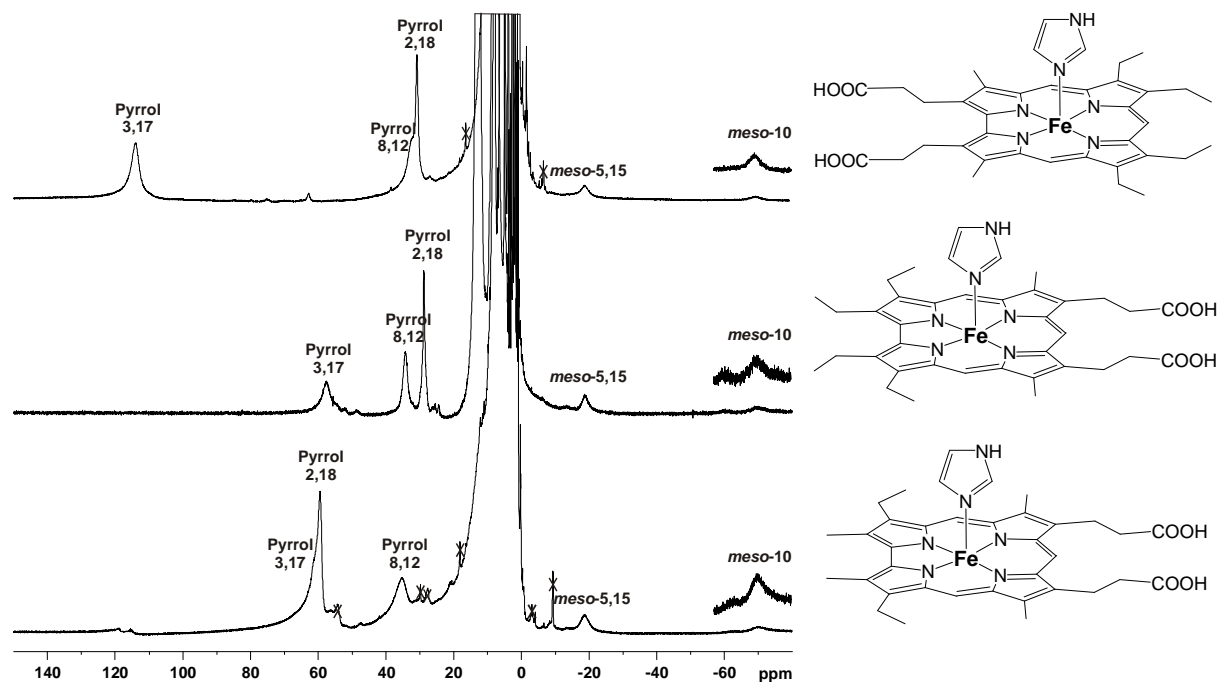
Abbildung 28 zeigt die Spektrenscharen von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)FeCl **2** während der Umsetzung mit einem großen Überschuss an Imidazol. Im Laufe der ersten 30 Minuten verschiebt sich die Soret-Bande unter deutlicher Intensitätszunahme von 360 auf 385 nm, und bei 541 nm wird die Bildung einer neuen Bande beobachtet. Die Soret-Bande wird anschließend in einem offensichtlichen Folgeprozess noch weiter rotverschoben, dieses Mal jedoch unter Intensitätsverlust. Weiterhin zeichnet sich nun auch eine Schulter bei 330 nm ab, und eine schwache Bande erscheint bei 592 nm.

In den ersten 30 Minuten findet die Imidazol-Anbindung mit Autoreduktion des Eisencorrols statt. Bei Raumtemperatur ist das Eisencorrol hauptsächlich mit einem einzigen Imidazol-Molekül koordiniert<sup>[186]</sup>. Ein kleiner Anteil von sechsfach koordiniertem Bisimidazol-Komplex und Aqua-Imidazol-Komplex ist jedoch wahrscheinlich in Lösung anwesend. Außerdem sind die Koordination und die Reduktion nicht als einzelne Prozesse aufgelöst. Die weiteren Änderungen des Spektrums sind vermutlich auf einen Aggregationsprozess zurückzuführen, der ähnlich wie beim Chloro-Aqua-Komplex im Puffer abläuft und zudem durch überschüssiges Imidazol beeinflusst wird. Weil sich die Prozesse überlagern können die zeitaufgelösten Spuren nicht mit einem einfachen Modell gefittet werden.

Die Umsetzung der Eisencorrole **1a**, **1c** und **2** mit Imidazol in DMSO-*d*<sub>6</sub> bei Raumtemperatur wurde <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch untersucht (Abbildung 29). Auch für diese Messungen wurden die Imidazol-Komplexe *in situ* hergestellt, indem das jeweilige Eisencorrol in DMSO-*d*<sub>6</sub> gelöst und mit einem Überschuss an Imidazol versetzt wurde. Die Proben wurden zudem einige Stunden nach der Zugabe von Imidazol ruhig stehen gelassen, um sicher zu gehen, dass sich eventuell vorliegende Gleichgewichte vollständig eingestellt haben. Die so erhaltenen <sup>1</sup>H-NMR-Spektren unterscheiden sich deutlich von denen ohne Imidazol-Zusatz, doch sie ähneln den bekannten Spektren von Eisenoctaethylcorrol,<sup>[98, 149, 186]</sup> gemessen in Pyridin-*d*<sub>5</sub>. Aufgrund der *in situ* Strategie der Probenvorbereitung werden die Spektren von enormen Signalen bei 7.9 ppm und 5.3 ppm dominiert, welche dem Überschuss an Imidazol zuzuordnen sind und den Bereich zwischen etwa 0 und 20 ppm weitestgehend verdecken. Die Resonanzsignale der *meso*-Protonen H-5,15 und H-10 der Imidazol-Komplexe von **1a**, **1c** und **2** erscheinen bei hohem Feld, die der Methylenprotonen bei tiefem Feld. Trotzdem der genaue Koordinationszustand unbekannt ist wird jeweils nur der Signalsatz einer einzigen Verbindung beobachtet. Zudem zeigen die Methylenprotonen der Imidazol-Eisen-Komplexe keine diastereotopische Aufspaltung, die für einen fünffach koordinierten Eisen(III)-Komplex zu erwarten wäre. Wahrscheinlich kommt es in der Lösung unter den Messbedingungen zu



einem schnellen Austausch von Imidazol in der Koordinationssphäre. Für einen solchen Prozess stünde ein assoziativer Weg über ein sechsfach-kordiniertes Derivat offen.



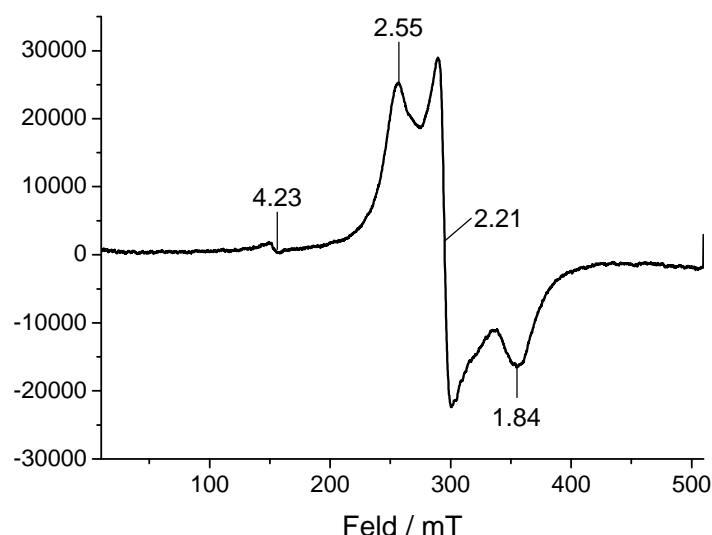
**Abbildung 29:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (DMSO- $\text{d}_6$ , 400 MHz, RT) der Umsetzungen von (3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18-PC) $\text{FeCl}$  **2**, (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12-PC) $\text{FeCl}$  **1a** und (3,17- $\text{Et}_2\text{Me}_4$ -8,12-PC) $\text{FeCl}$  **1c** mit Imidazol.

**Tabelle 8:** Chemische Verschiebung und Zuordnung der Signale in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Verbindungen (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12-PC) $\text{FeCl}$  **1a**, (3,17- $\text{Et}_2\text{Me}_4$ -8,12-PC) $\text{FeCl}$  **1c** und (3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18-PC) $\text{FeCl}$  **2** mit einem großen Überschuss an Imidazol (400 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ , RT). Zum Vergleich sind die Literaturdaten von  $(\text{Me}_8\text{C})\text{Fe}^{\text{III}}$  und  $(\text{Et}_8\text{C})\text{Fe}^{\text{III}}$  in Pyridin- $\text{d}_5$  mit aufgeführt. Das Sternchen (\*) bedeutet, dass das Signal aufgrund von Überlagerungen mit den Imidazol-Signalen nicht aufgelöst ist.

	$[(\text{Me}_8\text{C})\text{Fe}^{\text{III}}]$ in Pyridin- $\text{d}_5$	$[(\text{Et}_8\text{C})\text{Fe}^{\text{III}}]$ in Pyridin- $\text{d}_5$	<b>1a</b> mit Imidazol in DMSO- $\text{d}_6$	<b>1c</b> mit Imidazol in DMSO- $\text{d}_6$	<b>2</b> mit Imidazol in DMSO- $\text{d}_6$
Position 2,18	131.1 (6H)	67.7 (4H)	28.9 (4H)	59.4 (6H)	31.0 (4H)
Position 3,17	56.4 (6H)	28.5 (4H)	57.7 (4H)	61.4 (4H)	114.3 (6H)
Position 7,13	14.1 (6H)	1.9 (4H)	*	*	*
Position 8,12	75.0 (6H)	37.9 (4H)	34.3 (4H)	35.5 (4H)	32.9 (4H)
<i>meso</i> -5,15	-16.0 (2H)	-15.9 (2H)	-18.7 (2H)	-18.7 (2H)	-18.6 (2H)
<i>meso</i> -10	-62.2 (1H)	-62.2 (1H)	-69.6 (1H)	-70.0 (1H)	-69.0 (1H)

Anhand der literaturbekannten Werte der chemischen Verschiebungen von Pyridineisencorrolen sowie mittels Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Imidazol-Komplexe von **1a**, **1c** und **2** kann eine Zuordnung der Signale im Bereich von 130 bis 20 ppm bzw. von  $-10$  bis  $-70$  ppm erfolgen (Abbildung 29 und Tabelle 8). Einige Signale der Alkylsubstituenten befinden sich vermutlich im Bereich von 0 bis 20 ppm und sind aufgrund starker Überlagerungen mit den Signalen der Imidazolprotonen nicht identifizierbar.

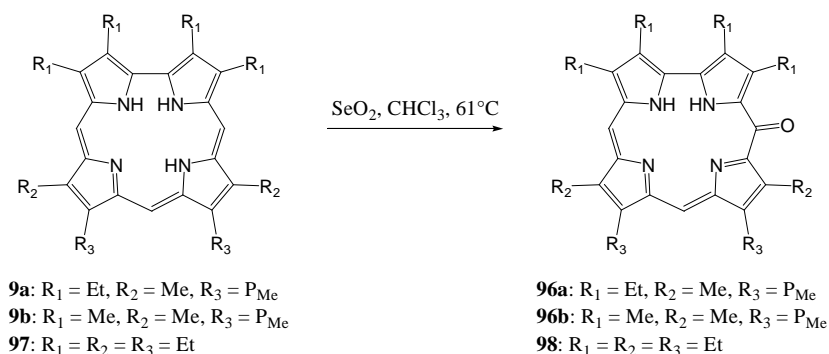
Das X-Band-EPR-Spektrum einer Mischung von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1a** und überschüssigem Imidazol im Chloroformglas bei 130 K (Abbildung 30) zeigt ein rhombisches Signal mit  $g$ -Werten von 2.55, 2.21 und 1.84, welches für *low-spin* Eisen(III)-Verbindungen charakteristisch ist. Dem Spinzustand entsprechend handelt es sich bei der beobachteten Spezies offensichtlich um einen sechsfach koordinierten Bisimidazol-Komplex und zeigt an, dass bei tiefen Temperaturen die Bindung eines zweiten Imidazol-Moleküls begünstigt ist.<sup>[186]</sup> Neben dem Signal für die *low-spin* Spezies erkennt man ein weiteres schwaches Signal bei 154 mT, welches einem  $g$ -Wert von 4.23 entspricht. Vermutlich wird dieses Signal von einer *intermediate-spin* Eisen(III)-Spezies mit  $S = 3/2$  erzeugt.<sup>[208]</sup> Ein Signal mit einem  $g$ -Wert von etwa 2 ist aufgrund starker Überlagerungen mit den Signalen des *low-spin* Komplexes nicht sicher identifizierbar. Diese kleine Signal bei  $g = 4.23$  deutet auf die Gegenwart geringer Mengen des fünffach koordinierten Imidazol-Komplexes bei 130 K und damit auf ein eingefrorenes Gleichgewicht zwischen fünf- und sechsfachkoordinierten Formen hin (siehe Kapitel 3).



**Abbildung 30:** EPR-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ , 9.1318 GHz, 130 K) der Umsetzung von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1a** mit Imidazol.

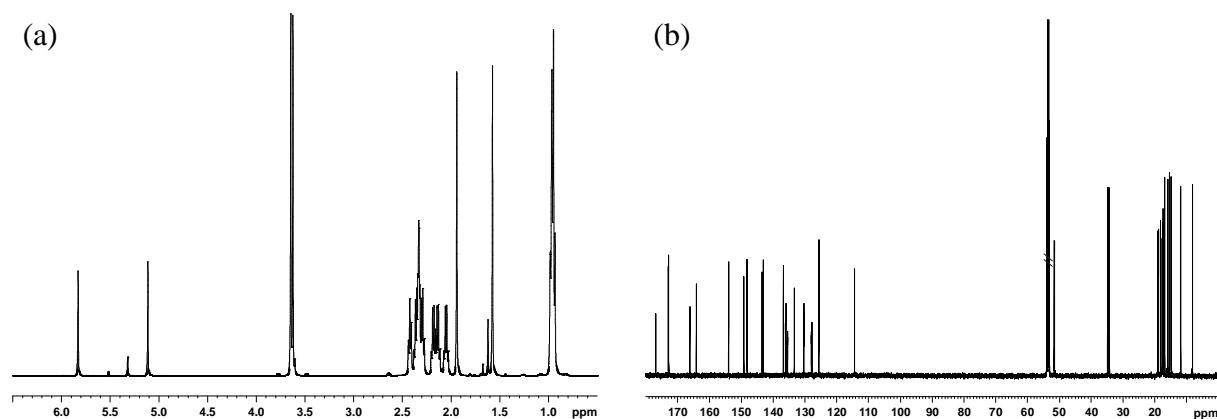
### 2.1.2. Eisen-5-oxocorrole

Im Laufe der verschiedenen Synthesen von Eisencorrolen wurde wiederholt die Bildung eines polaren Nebenprodukts mit einer um 15 Einheiten erhöhten Molekülmasse detektiert. Die hochaufgelösten Massenspektren und die UV-Vis-Spektren legen nahe, dass es sich dabei um eine einfach oxygenierte Spezies wie die in *meso*-Position oxidierten Eisenoxocorrole handelt. Alle Versuche, diese Verbindungen von anderen Nebenprodukten abzutrennen und zu isolieren verliefen bislang erfolglos. Offenbar kommt es bei der Säulenchromatographie dieser Verbindungen sowohl an Silicagel als auch an Aluminiumoxid zur Zersetzung. Zum Vergleich und zur Charakterisierung wurde deshalb versucht, die vermuteten Eisenoxocorrole durch gezielte Synthese zu erhalten. Dazu wurde in Anlehnung an eine Synthesevorschrift von VOGEL *et al.*<sup>[209]</sup> das jeweilige Corrol **9a**, **9b** und **97** mit Selendioxid in warmem Chloroform umgesetzt (Schema 37).



**Schema 37:** Synthese der 5-Oxocorrole (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5-OC)H<sub>2</sub> **96a**, (Me<sub>6</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5-OC)H<sub>2</sub> **96b** und (Et<sub>8</sub>-5-OC)H<sub>2</sub> **97**.

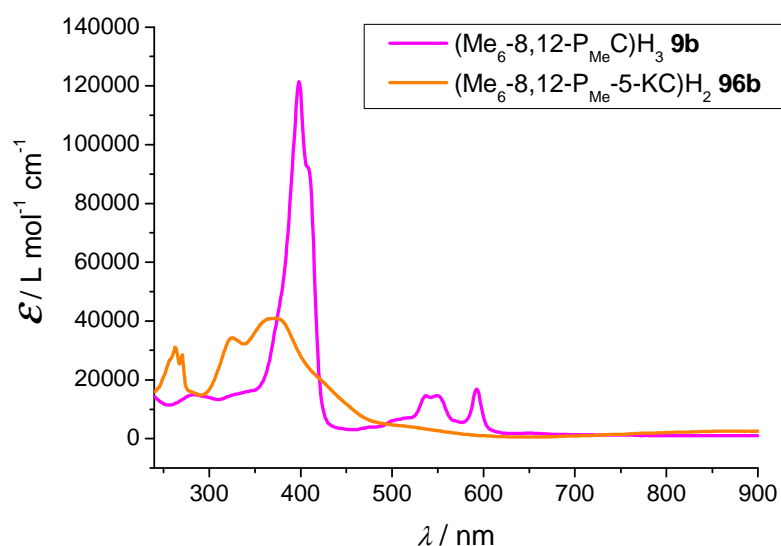
Die erhaltenen Produkt erweisen sich als Derivate des unsymmetrischen 5-Oxocorrols. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren solcher Verbindungen sind exemplarisch am Beispiel **96a** in Abbildung 31 dargestellt und werden unten beschrieben.



**Abbildung 31:** (a): <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT) von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5-OC)H<sub>2</sub> **96a**. (b) <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (125.76 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT) von **96a**.

Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **96a** erkennt man zwischen 0.8 und 2.5 ppm viele teilweise stark überlagerte Signale für die chemisch inäquivalenten Alkylgruppen in der Ligandenperipherie. Dazu werden bei 5.83 und 5.11 ppm die charakteristischen Singulets der *meso*-Protonen mit einer Intensität von jeweils eins aufgefunden. Die hochfeldverschobene Lage dieser Resonanzsignale belegt die Aufhebung des aromatischen Ringstroms in der Oxoverbindung. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum findet man 19 Linien im aromatischen Bereich, die das Fehlen jeglicher Symmetrie anzeigen. Interessanterweise lässt sich *a priori* keine Zuordnung des Carbonylkohlenstoffatoms vornehmen. Vielmehr finden sich im hierfür interessanten Bereich oberhalb von 165 ppm mehrere Resonanzsignale. Diese sind neben dem Carbonylkohlenstoff den carbonylanalogen Iminfunktionen zuzuordnen, die durch die Aufhebung des Ringstroms ausdifferenzieren.

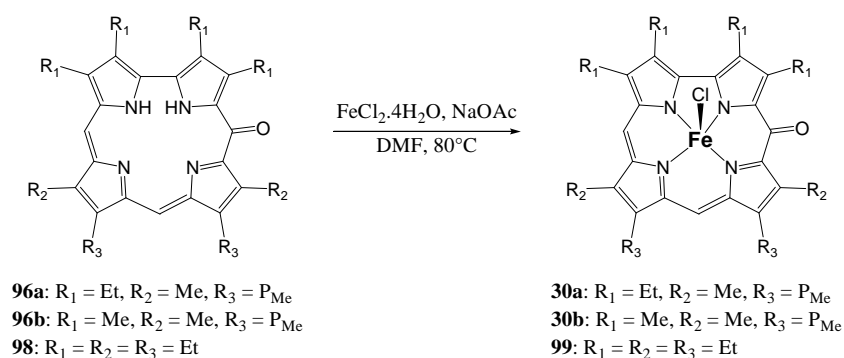
Die UV-Vis-Spektren der freien Oxocorrole unterscheiden sich erheblich von denen der freien Corrole (Abbildung 32). Man erkennt deutlich, dass die Soret-Bande zu einer niedrigeren Wellenlänge verschoben ist. Zudem wird diese Bande deutlich breiter und damit der Extinktionskoeffizient stark verringert. Auch die klar strukturierten Banden zwischen 500 und 600 nm verschwinden bei den Oxocorrolen. Diese Effekte beruhen auf der Aufhebung der Aromatizität und der damit verbundenen drastischen Änderung der elektronischen Struktur des tetrapyrrolischen Chromophors.



**Abbildung 32:** Vergleich der UV-Vis-Spektren von  $(\text{Me}_6\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{H}_3$  **9b** und von  $(\text{Me}_6\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{-}5\text{-OC})\text{H}_2$  **96b** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT). Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen der Verbindungen in Lösung.

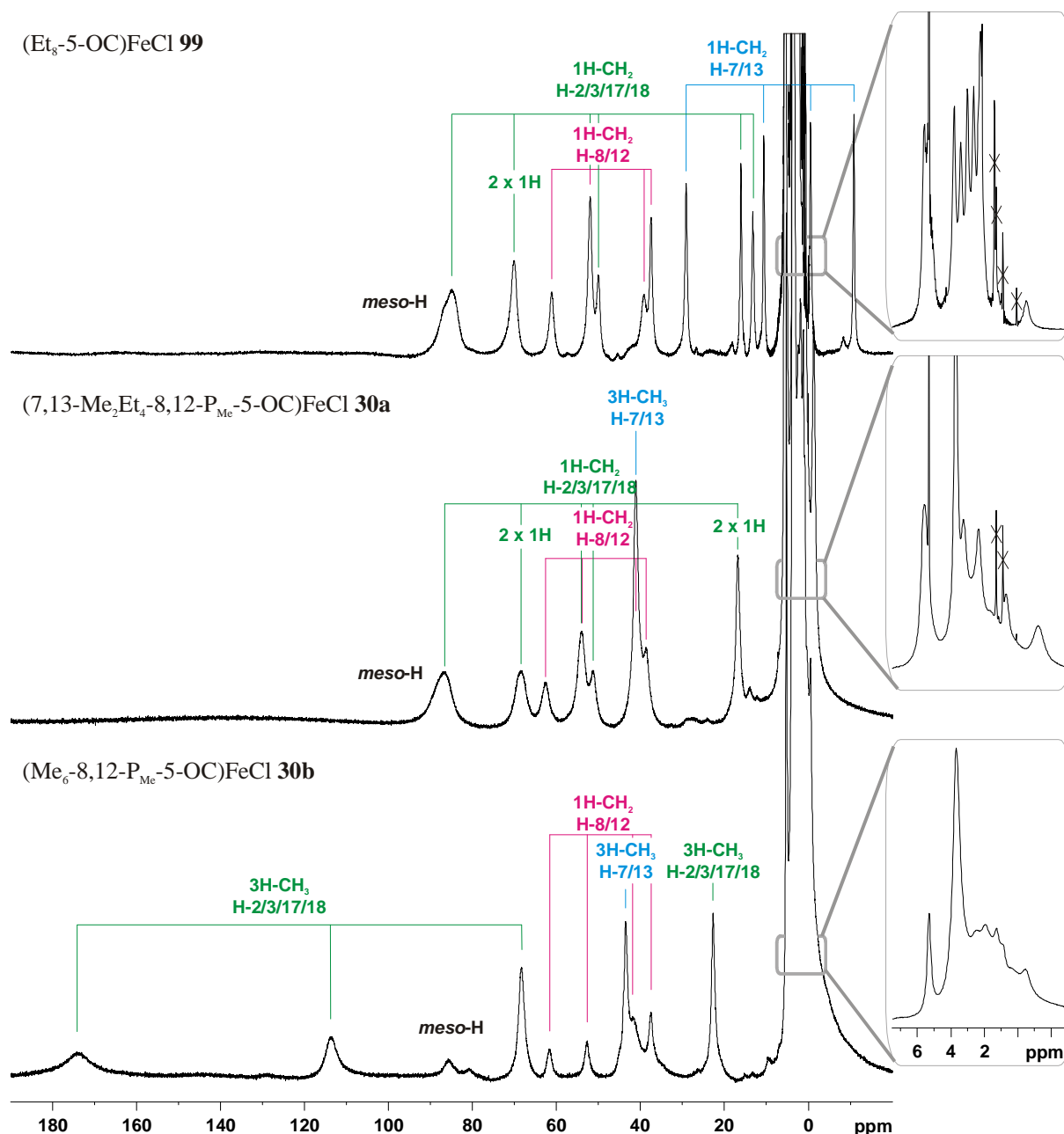
Die Metallierung der Oxocorrole erfolgt analog zu der der Corrole. Der freie Ligand wird hierzu in DMF gelöst und mit Eisenchlorid-Tetrahydrat und Natriumacetat umgesetzt (Schema 38). Während der Aufreinigungsschritte konnte das Eisen-5-oxocorrol allerdings weder mit verdünnter Salzsäure gewaschen, noch über Kieselgel chromatographiert werden,

ohne dass ein Teil des Produkts verloren wird. Mittels MALDI-Massenspektrometrie konnte das hierbei gebildete Zersetzungsprodukt als Oxacorrol-Spezies identifiziert werden, was die Vermutung des ersten Kapitel bestätigt, dass der Abbau der Corrole während der Säulenchromatographie über Kieselgel oder im sauren Milieu über ähnliche Zwischenstufen abläuft, wie der enzymatische Abbau des Häms. Um den 5-Oxacorrol-Komplex dennoch zu reinigen, wurde schnell über Aluminiumoxid III chromatographiert und anschließend aus Dichlormethan/*n*-Hexan umkristallisiert. So konnten die Komplexe **30a**, **30b** und **99** als schwarze Feststoffe in 60-84% Ausbeute rein erhalten werden.



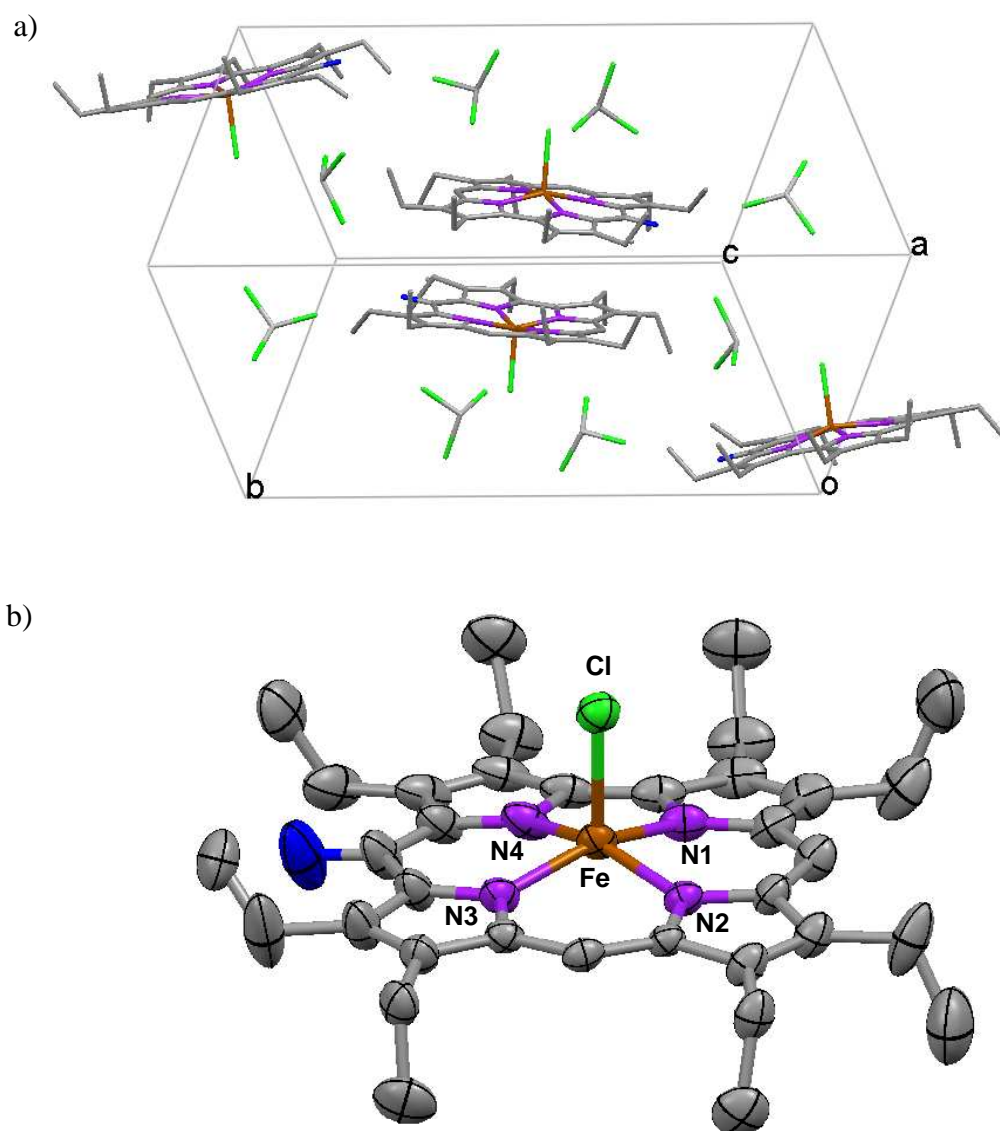
**Schema 38:** Eiseninsertion in **96a**, **96b** und **98**.

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der neuen paramagnetischen Verbindungen unterscheiden sich wesentlich von denen der Chloridoeisencorrole. Neben sehr unterschiedlichen chemischen Verschiebungen sind die Signale stark verbreitert, so dass keine  $^1\text{H}$ -COSY-Spektren erhalten werden konnten. Zudem weisen die Verbindungen keine Symmetrie auf, womit alle Alkylgruppen voneinander verschieden sein müssen. Da die erhaltenen Komplexe wie schon die Chloridoeisencorrole fünffach koordiniert vorliegen, erzeugen die diastereotopen Protonen der Methylengruppen jeweils ein einzelnes Signal, wobei es aufgrund der hohen Zahl an Resonanzlinien zur Überlagerung kommt. Aus diesen Gründen ist eine genaue und vollständige Zuordnung der Signale in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren nicht möglich. Wie in Abbildung 33 gezeigt kann jedoch eine Zuordnung der Signale zu Substituenten an bestimmten Positionsgruppen durch Vergleich der Spektren unterschiedlich substituierter Spezies erfolgen. Für eine genauere Zuordnung nach diesem Schema wäre die Darstellung von 5-Oxacorrolen mit unsymmetrischem Substitutionsmuster nötig, worauf im Rahmen der vorliegenden Arbeit allerdings verzichtet wurde.



**Abbildung 33:** Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (CD $_2$ Cl $_2$ , 400 MHz, RT) der unterschiedlich substituierten Eisen-5-oxocorrole.

Durch langsames Eindiffundieren von *n*-Hexan in eine Lösung von (Et $_8$ -5-OC)FeCl (**99**) in Chloroform bei 4°C konnten Kristalle für die röntgenkristallographische Untersuchung gewonnen werden. Die Verbindung kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe  $P2_1/c$ . In der asymmetrischen Einheit befindet sich nur ein Molekül des Chloridoeisen-5-oxocorrols sowie zwei Moleküle Chloroform. Die Elementarzelle besteht aus vier asymmetrischen Moleküleinheiten, die jeweils paarweise antiparallel zueinander angeordnet sind. Abbildung 34 zeigt die Molekülstruktur von **99** sowie das Arrangement in der Elementarzelle.



**Abbildung 34:** Molekülstruktur von  $(\text{Et}_8\text{-5-OC})\text{FeCl}$  **99**. a) Anordnung der Moleküle in der Elementarzelle. b) perspektivische Molekülansicht. Die Ellipsoide umfassen 50% der Elektronendichte. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersicht nicht dargestellt.

In Tabelle 9 sind ausgewählte Bindungslängen und Abstände von  $(\text{Et}_8\text{-5-OC})\text{FeCl}$  **99** im Vergleich mit  $[(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-8,12-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{FeCl}]$  **29a**,  $[(\text{Et}_8\text{C})\text{FeCl}]^{[98, 149]}$  und  $[(\text{Et}_8\text{OxaC})\text{FeCl}]^{[200]}$  aufgelistet. Der Eisen-Chlor-Abstand ist mit 2.314 Å etwas länger als die entsprechenden Bindungslängen in Eisencorrolen, die 2.256 und 2.259 Å betragen, liegt aber im Bereich des Literaturwerts für Eisen-10-oxacorrol (2.326 Å). Die N-Fe-Cl-Bindungswinkel liegen zwischen  $94.90(12)^\circ$  (N2-Fe-Cl) und  $105.88(14)^\circ$  (N4-Fe-Cl). Wie in Eisencorrolen bzw. Eisenoxacorrolen sind die Eisen-Stickstoff-Bindungen zu N1 und N4 aufgrund der direkten Verknüpfung zwischen dem ersten und dem vierten Pyrrolring kürzer als die Bindungen zu N2 und N3. Im unsymmetrischen Eisen-5-oxacorrol **99** sind die Eisen-Stickstoff-Bindungen zu N1 und N2 zudem etwas länger als diejenigen zu N3 und N4.

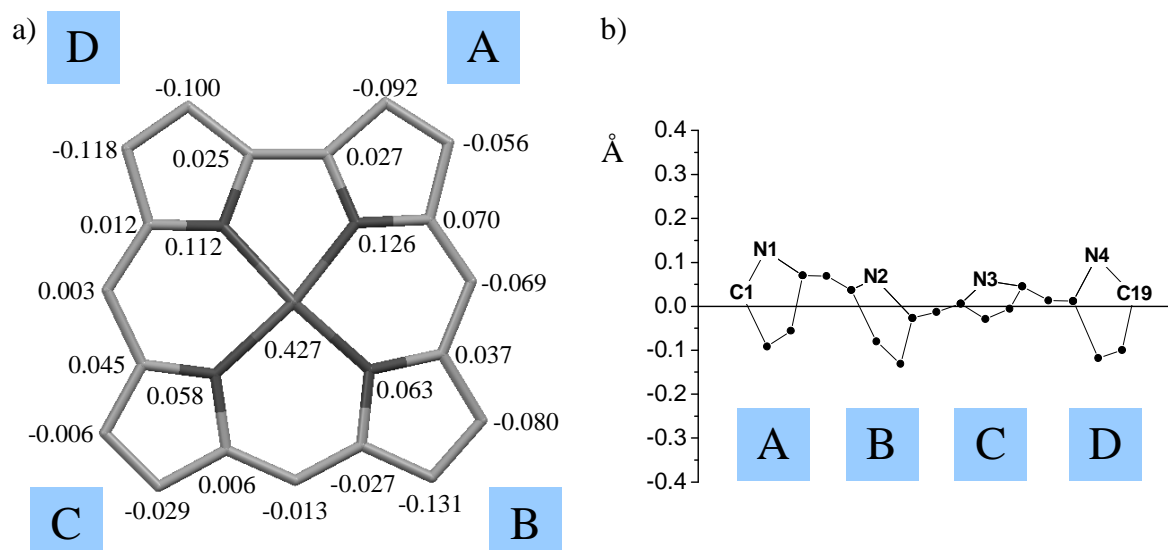
Dementsprechend ist auch der Winkel N1-Fe-N4 mit  $80.05(18)^\circ$  der Kleinste und der gegenüberliegende Winkel N2-Fe-N3 mit  $94.13(16)^\circ$  der Größte der vier N-Fe-N-Bindungswinkel.

**Tabelle 9:** Ausgewählte Bindungslängen und Abstände (in Å) von  $(\text{Et}_8\text{-5-OC})\text{FeCl}$  **99** und  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-8,12-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{FeCl}$  **29a** im Vergleich mit entsprechenden Literaturwerten.<sup>[98, 149, 200]</sup>  $E_{\text{N}}$  = mittlere Ebene der vier Pyrrol-Stickstoffatome,  $E_{\text{Por}}$  = mittlere Ebene des porphyrinoiden Ligandengerüsts,  $\Delta_{\text{max}}$  = Maximaler Abstand der C- und N-Atome von der mittleren Ebene des Ringgerüsts,  $\text{Et}_8\text{OxaC}$  = Octaethyloxacorrol-Dianion,  $\text{Et}_8\text{C}$  = Octaethylcorrol-Trianion.

	$[(\text{Et}_8\text{OxaC})\text{FeCl}]^{[200]}$	$[(\text{Et}_8\text{-5-OC})\text{FeCl}]$ <b>99</b>	$[(\text{Et}_8\text{C})\text{FeCl}]^{[98, 149]}$	$[(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-8,12-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{FeCl}]$ <b>29a</b>
Fe-N1	1.826	1.902	1.892	1.890
Fe-N2	1.913	1.941	1.920	1.926
Fe-N3	1.939	1.933	1.926	1.924
Fe-N4	1.839	1.896	1.888	1.889
Ø Fe-N	1.879	1.918	1.906	1.907
Fe-Cl	2.326	2.314	2.256	2.259
Fe- $E_{\text{N}}$	0.397	0.339	0.422	0.392
Fe- $E_{\text{Por}}$	0.505	0.427	0.533	0.441
$\Delta_{\text{max}}$	0.182	0.131	0.139	0.086

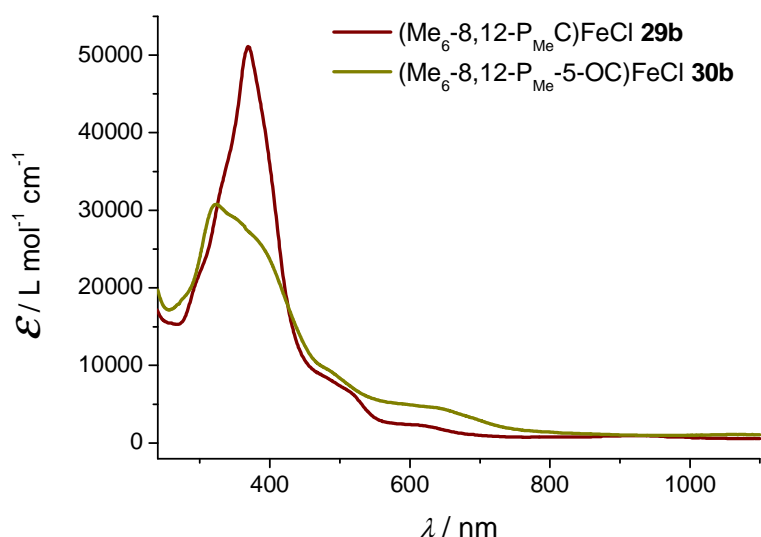
Das 5-Oxocorrol ist nicht vollständig planar. Abbildung 35 zeigt die Abweichung der einzelnen Atome von der mittleren Makrozyklenebene. Man erkennt, dass alle Stickstoffatome oberhalb dieser Ebene zu liegen kommen, und dass alle  $\beta$ -Kohlenstoffatome unterhalb der Ringebene aufgefunden werden. Die Verzerrung des 5-Oxocorrol-Liganden lässt sich auch am besten als *doming* beschreiben. Das Eisenatom befindet sich  $0.427 \text{ Å}$  oberhalb der Ringebene bzw.  $0.339 \text{ Å}$  oberhalb der mittleren Stickstoffebene, was unter den Werten für entsprechende Corrol- bzw. 10-Oxacorrolkomplexe liegt. Eine elektronische Ursache hierfür liegt allerdings nicht auf der Hand.





**Abbildung 35:** Abstand der einzelnen Atome in [(Et<sub>8</sub>-5-OC)FeCl] **99** von der mittleren Ebene des 5-Oxocorrolrings. a) Aufsicht, Zahlenwerte in Å; b) Konturplot.

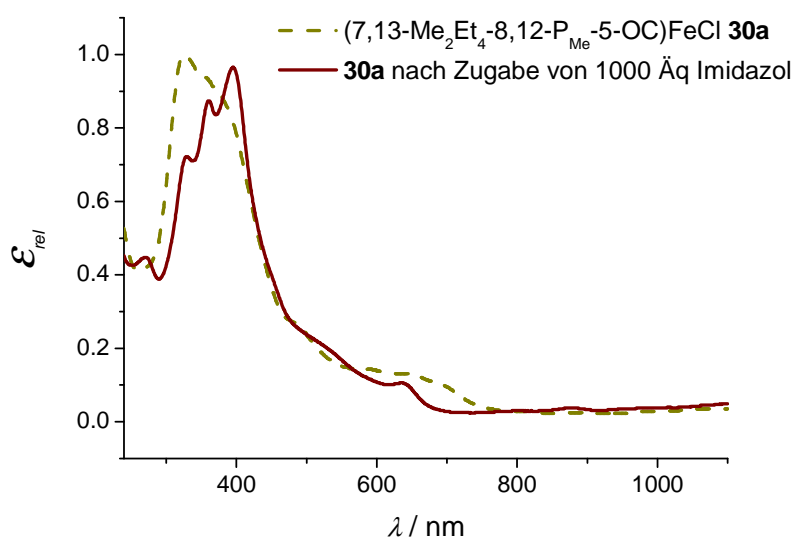
Wie der freie Ligand zeigt das UV-Vis-Spektrum von (Me<sub>6</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5-OC)FeCl **30b** in Dichlormethan auch für den Eisenkomplex eine im Vergleich mit dem analogen Eisencorrol **29b** charakteristisch blauverschobene Soret-Bande (Abbildung 36). Das Maximum der Soret-Bande von **30b** liegt bei 331 nm ( $\epsilon = 30800$ ). Auffällig ist, dass diese Bande unsymmetrisch ist und es sich wahrscheinlich um mehrere überlagerte Banden handelt. Außerdem gibt es noch eine Schulter im Bereich von 485 nm. Im sichtbaren Bereich tritt nur eine schwächere Absorption bei 630 nm ( $\epsilon = 4600$ ) auf.



**Abbildung 36:** Vergleich der UV-Vis-Spektren (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT) von (Me<sub>6</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-C)FeCl **29b** und von (Me<sub>6</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5-OC)FeCl **30b**. Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen der Verbindungen in Lösung.

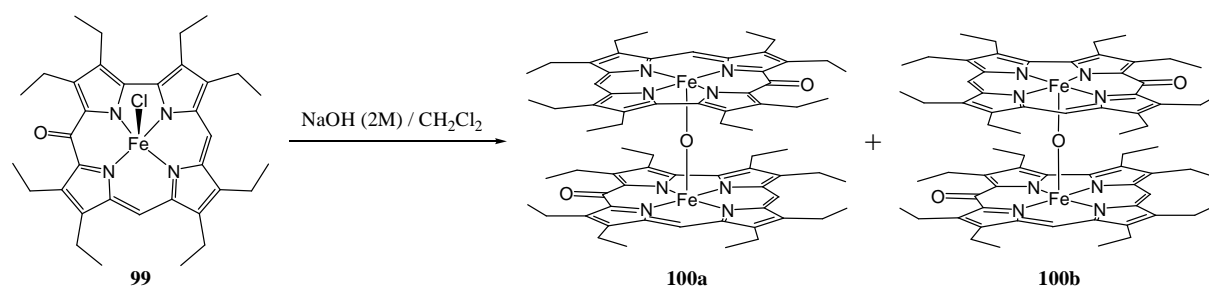
Ähnlich wie die Eisencorrole wurden auch die 5-Oxoderivate hinsichtlich ihrer Reaktion mit Imidazol sowie ihrer oxidoüberbrückten Zweikernkomplexe untersucht. Die Zugabe von einem großen Überschuss an Imidazol zu einer Lösung des Chlorido-eisen-5-oxocorrols **30a** führt zu

einer sofortigen Farbänderung von olivgrün nach rotbraun, und im UV-Vis-Experiment wird ein deutlich anderes Spektrum beobachtet. Markant ist hierbei die deutliche Strukturierung und Verschiebung der Soretbande um 70 nm, sowie das Auftreten einer relativ scharfen Q-Bande bei 635 nm (Abbildung 37). Diese Änderungen deuten darauf hin, dass mindestens ein Imidazolmolekül am Eisenion des 5-Oxokomplexes koordiniert. Zudem ist wahrscheinlich, dass darüber hinaus ein weiterer Wechsel der elektronischen Struktur stattfindet. Ob es sich hierbei wieder um einen Autoreduktionsschritt handelt, ob ein Spinwechsel am Eisenatom auftritt, oder ob ggf. ein CT-Zustand populierte wird, kann aus den erhaltenen Daten allerdings nicht geschlossen werden.



**Abbildung 37:** Vergleich der UV-Vis-Spektren von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5-OC)FeCl **30a** und dem *in situ* erzeugten Imidazol-Komplex von **30a** (jeweils CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT). Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen der Verbindungen in Lösung.

Der sauerstoffverbrückte Zweikern-Komplex des Eisen-Oxocorrols **99** wurde hergestellt, indem eine Lösung des Chloridoeisen-Komplexes **99** zweimal mit verdünnter Natronlauge extrahiert und anschließend über Natriumsulfat getrocknet wurde (Schema 39). Die Reaktion wird begleitet von einem deutlichen Farbumschlag von olivgrün nach braun. Ohne Reinigung wurde der Zweikern-Komplex durch <sup>1</sup>H-NMR- und UV-Vis-Spektroskopie untersucht.



**Schema 39:** Umsetzung des [(Et<sub>8</sub>-5-OC)FeCl]-Komplexes **99** zu dem entsprechenden Gemisch der  $\mu$ -Oxido-Dimere **100a/b**.

Wie bereits für  $[(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Fe}]_2\text{O}$  beschrieben zeigt auch die Verbindung **100a/b** aufgrund einer sehr starken antiferromagnetischen Wechselwirkung der beiden Eisenzentren ein diamagnetisches  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (Abbildung 38). Das *meso*-Proton H-10 tritt als scharfes Singulett bei  $\delta = 4.63$  ppm in Erscheinung, während das *meso*-Proton H-5/15 zwei Resonanzsignale bei  $\delta = 5.04$  und  $\delta = 5.02$  ppm liefert. Das Signal des *meso*-Protons H-10 zeigt jedoch im HMQC-NMR-Spektrum (Abbildung 39a) Korrelation mit zwei Kohlenstoffatomen und belegt damit die Existenz von zwei Diastereomeren von **100** in Lösung (Schema 39). Zudem sind im COSY-NMR-Spektrum (Abbildung 39b) die Korrelationen zwischen den Resonanzsignalen der Protonen der  $\text{CH}_2$ -Ethylgruppen erkennbar. Die Methylenprotonensignale sind somit erwartungsgemäß diastereotop aufgespalten.

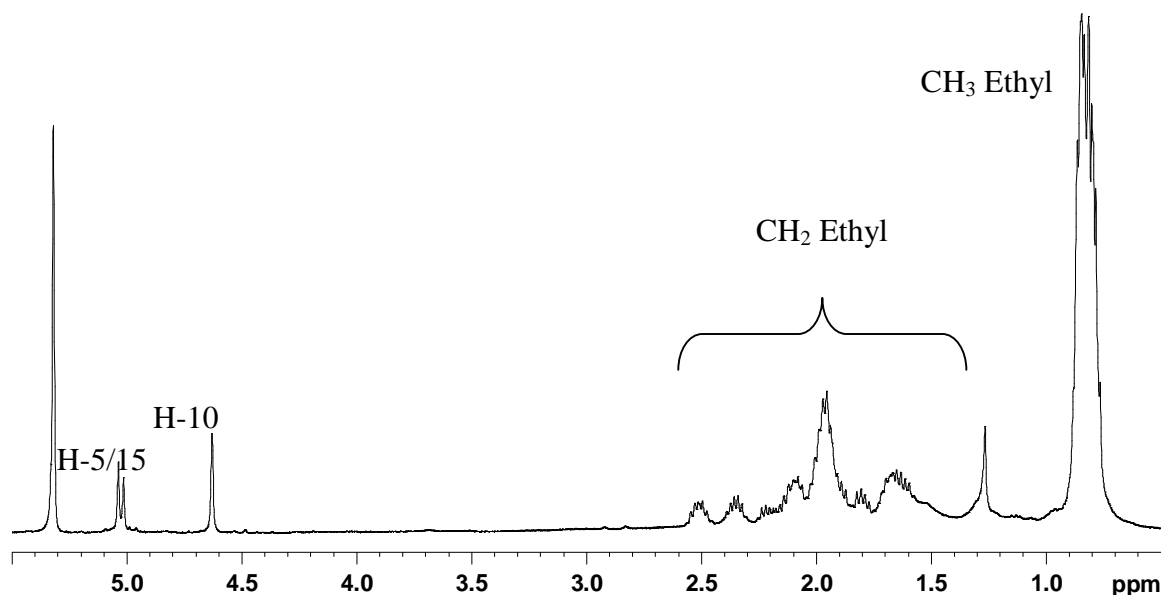


Abbildung 38:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT) des  $\mu$ -Oxidodieisen-5-oxocorrols **100a/b**.

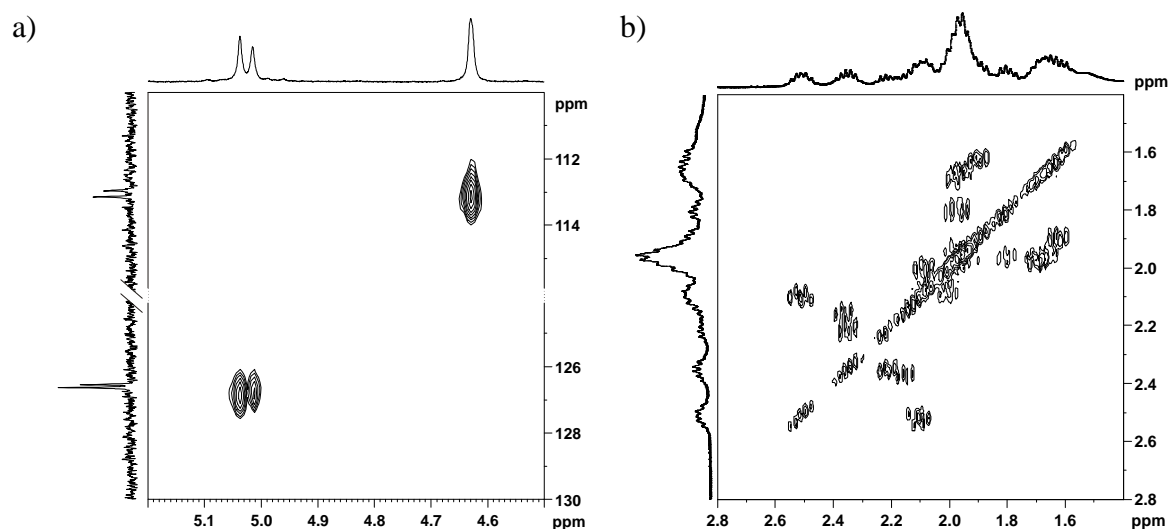
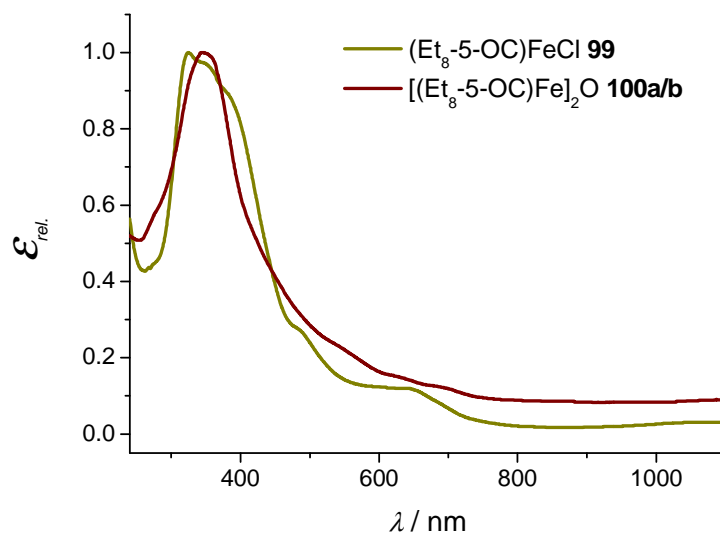


Abbildung 39: Ausschnitt aus a) dem HMQC-Spektrum b) dem  $^1\text{H}$ -COSY-Spektrum des  $\mu$ -Oxidodieisen-5-oxocorrols **100a/b** (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT).

Das UV-Vis-Spektrum von **100a/b** unterscheidet sich nur geringfügig vom Spektrum von **99**. Die Soret-Bande ist deutlich schmaler als im Spektrum von **99** und die Q-Banden sind fast nicht mehr existent (Abbildung 40). Diese Änderung hin zu einem weniger strukturierten Spektrum ist typisch für entsprechende Zweikernkomplexe von Eisenporphyrinoiden.



**Abbildung 40:** Vergleich der UV-Vis-Spektren von  $(\text{Et}_8\text{-5-OC})\text{FeCl}$  **99** und von  $[(\text{Et}_8\text{-5-OC})\text{Fe}]_2\text{O}$  **100a/b** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT). Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen der Verbindungen in Lösung.

## 2.2. Mangan-Komplexe

### 2.2.1. Mangancorrole

Mangancorrole wurden von BOSCHI *et al.* entweder durch Metall-templatvermittelte Zyklisierung von *a,c*-Biladienen oder durch Metallierung von freien Corrolbasen dargestellt.<sup>[182]</sup> Die so erhaltenen Komplexe wurde anhand von spektroskopischen Daten als neutrale Mangan(III)corrole identifiziert. Eine eingehendere spektroskopische Untersuchung von Mangancorrolen wurde kurz darauf publiziert.<sup>[210]</sup> Die Röntgenstrukturanalyse von  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_6\text{C})\text{Mn}$  bestätigte die Abwesenheit von Axialliganden an der Mangancorrol-Einheit und zeigte einen nahezu planaren Makrozyklus mit einer Auslenkung des Manganatoms aus der mittleren Corrolebene („*doming*“) von nur  $0.031 \text{ \AA}$ . Diese geringe Abweichung ließ die Autoren auf ein unbesetztes  $d_{x^2-y^2}$ -Orbital schließen und unterstützte die postulierte Oxidationsstufe von +3 des Zentralmetalls. Diese Interpretation stand auch mit XPS-Daten für  $(\text{Me}_8\text{C})\text{Mn}$  im Einklang.<sup>[210]</sup> Im Festkörper beträgt das magnetische Moment von  $(\text{Me}_8\text{C})\text{Mn}$   $4.76 \mu_{\text{B}}$ , was eine *high spin*- $d^4$ -Konfiguration andeutet. In Analogie zu

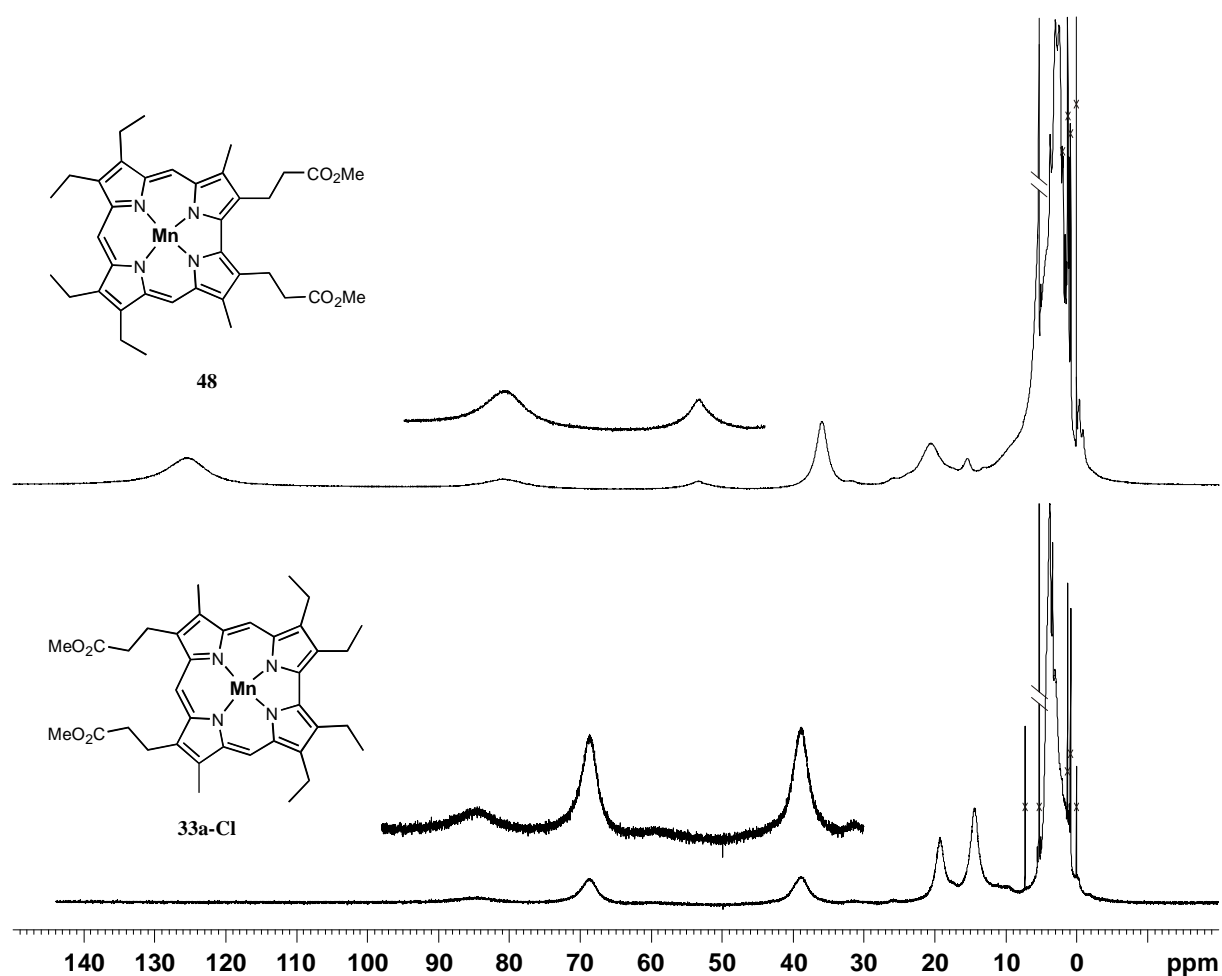
Manganporphyrinen<sup>[211, 212]</sup> wurde daher postuliert, dass die Elektronenkonfiguration der 3d-Schale des Manganatoms von (Me<sub>8</sub>C)Mn ( $d_{xy}$ )<sup>1</sup>, ( $d_{xz}$ )<sup>1</sup>, ( $d_{yz}$ )<sup>1</sup>, ( $d_{z^2}$ )<sup>1</sup>, ( $d_{x^2-y^2}$ )<sup>0</sup> ist.<sup>[210, 213]</sup>

Die spektroskopischen Eigenschaften der Mangankomplexe von Corrolen sind stark lösungsmittelabhängig. Anhand der spektroskopischen Daten und der temperaturabhängigen Messung der magnetischen Suszeptibilität von Mangancorrolen in Pyridin schloß LICOCIA *et al.* auf das Vorliegen eines sechsfach koordinierten *intermediate spin*-Mangan(II)-Ions mit  $S_1 = 3/2$ , welches antiferromagnetisch an ein Corrol-Radikaldianion mit  $S_2 = 1/2$  gekoppelt ist.<sup>[210]</sup> Später schlug OU *et al.* eine andere Erklärung für die Ergebnisse vor. Nach Meinung dieser Autoren liegt ein Mangan(III)-Ion vor, welches einen temperaturinduzierten *high-spin* ↔ *low-spin*-Übergang durchläuft. Dieser Übergang würde erst durch die Bindung von zwei Molekülen Pyridin ermöglicht.<sup>[213]</sup>

In derselben Arbeit wurden auch oxidierte Mangancorrole mit Chlorid als Axialligand untersucht. Die magnetische Suszeptibilitätsmessung von (Et<sub>8</sub>C)MnCl liefert einen Wert von  $\mu_{\text{eff}} = 3.87 \mu_B$ , was für ein d<sup>3</sup>-konfiguriertes Mangan(IV)-Zentrum mit  $S = 3/2$  spricht.<sup>[213]</sup> Anhand von DFT-Rechnungen schlugen jedoch STEENE *et al.* vor, dass die elektronische Struktur des Chloridomangan(IV)corrols eher der eines antiferromagnetisch gekoppelten Systems aus einem Mangan(III)ion mit  $S_1 = 2$  und einem Corrol-Radikaldianion mit  $S_2 = 1/2$  entspricht.<sup>[187]</sup>

### 2.2.1.1. Mangancorrole mit Methylpropionat-Seitenketten

Durch direkte Zyklisierung von 2,2'-Bidipyrrin **47a** bzw. durch Metallierung des freien Corrols **9a** wurden die Mangan(III)corrole **48** und **33a** dargestellt. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der paramagnetischen Manganverbindungen weisen die bereits bei den Eisenkomplexen beschriebenen typischen Eigenschaften für paramagnetische Proben auf, eine deutlich vergrößerte chemische Verschiebung sowie hohe Linienbreiten und das Fehlen von Multiplettfeinstrukturen (Abbildung 41). Bei den hier beschriebenen Manganspezies ist jedoch auffällig, dass die Linien im Vergleich zu den entsprechenden Eisenverbindungen noch stärker verbreitert sind. Die Relaxationszeit  $T_1$  ist demzufolge kürzer. Deswegen konnten auch keine <sup>1</sup>H-COSY-Spektren der Mangan-Verbindungen erhalten werden. Eine Zuordnung der Signale im Tieffeldbereich ist jedoch teilweise durch Vergleich der chemischen Verschiebungen der beiden elektronisch äquivalenten Verbindung **48** und **33a** mit denen von (Et<sub>8</sub>C)Mn<sup>[214]</sup> und (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>6</sub>C)Mn<sup>[215]</sup> möglich (Tabelle 10).



**Abbildung 41:** Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von  $(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Mn}$  **48** und  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Mn}$  **33a** (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT). Verunreinigungen sind mit X gekennzeichnet.

**Tabelle 10:** Chemische Verschiebungen der unterschiedlichen Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindungen  $(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Mn}$  **48**,  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Mn}$  **33a** (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT) im Vergleich mit den chemischen Verschiebungen von  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_6\text{C})\text{Mn}^{[215]}$  (400 MHz, Toluol- $\text{d}^8$ , RT) und  $(\text{Et}_8\text{C})\text{Mn}^{[214]}$  (300 MHz, Toluol- $\text{d}^8$ , RT).

Verbindungen	Lm.	H-5, 15	H-10	H-3, 17	H-7, 13	H-2, 18 / H-8,12
$(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Mn}$ <b>48</b>	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$	81.0	54.1	126.2	4-2	36.3 21.0
$(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Mn}$ <b>33a</b>	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$	84.8	57.5	67.3	14.3	38.2 19.4
$(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_6\text{C})\text{Mn}^{[215]}$	Toluol- $\text{d}^8$	-	-	70.8	15.5	39.6 18.8
$(\text{Et}_8\text{C})\text{Mn}^{[214]}$	Toluol- $\text{d}^8$	93	68	72	4.3	40 19

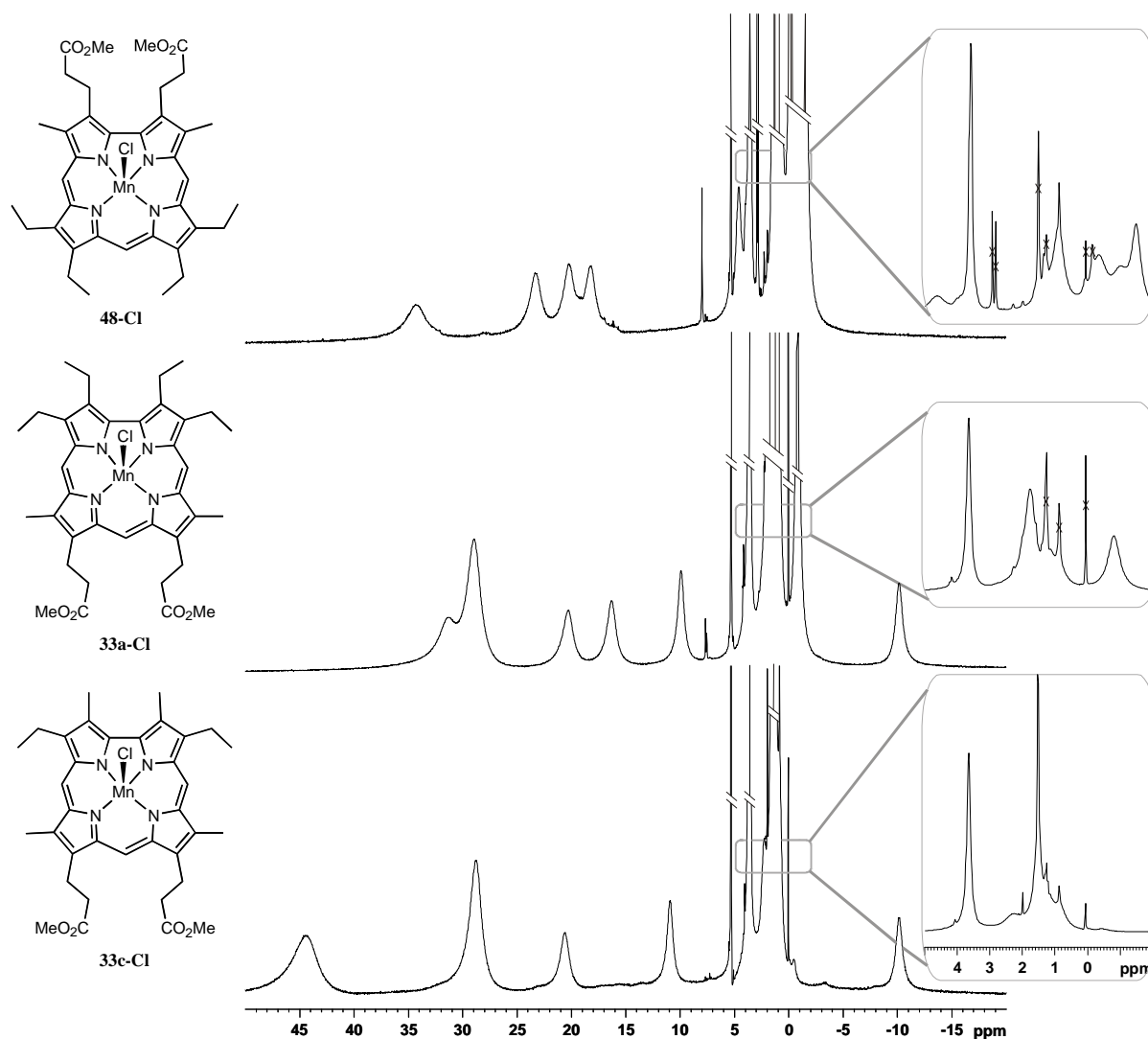
Auffällig ist der starke Tieffeldshift für die Methylprotonen H-3,17 bei **48**. Dieser Shift deutet auf die Gegenwart hoher Spindichte an diesen Positionen des Corrolliganden hin und wurde in ähnlicher Weise bereits bei den Eisenderivaten beobachtet. Ebenfalls von diagnostischem Wert ist das Fehlen einer deutlichen diastereotopen Aufspaltung für die Methylenprotonen,

wie sie bei fünffachkoordinierten Eisencorrolen zu beobachten ist. Hieraus kann das Vorliegen effektiv vierfach (oder sechsfach) koordinierter Manganatome in Lösung geschlossen werden.

Durch Behandlung von Mangan(III)corrolen mit Salzsäure bzw. durch säulenchromatographische Reinigung mit chlorierten Solventien über Kieselgel erhält man die entsprechenden Chloridomangan(IV)corrole. Wie bei den Mangan(III)corrolen weisen auch die paramagnetischen  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Chloridomanganverbindungen sehr breite Resonanzsignale auf. Die chemischen Verschiebungen der Signale sind jedoch deutlich voneinander verschieden und werden für die Chloridoderivate nur bis etwa 50 ppm Tieffeld beobachtet. Zudem werden im Hochfeldbereich Signale mit negativen Werten vorgefunden (Abbildung 42). Wie für die Chloridoeisenverbindungen führt die fünffache Koordination des Manganatoms zur diastereotopen Aufspaltung der Methylenprotonen, die jeweils zwei unterschiedliche Signale erzeugen. Eine Zuordnung der Signale im Tieffeldbereich ist auch hier teilweise durch Vergleich der chemischen Verschiebungen von **48-Cl**, **33a-Cl** und **33c-Cl** mit denen von  $(\text{Et}_8\text{C})\text{MnCl}^{[214]}$  und  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_6\text{C})\text{MnCl}^{[215]}$  möglich (Tabelle 11). Erneut fällt das Signal für die 3,17-ständigen Methylgruppenprotonen von **48-Cl** aus der Reihe. Die Detektion dieses Signals im negativen Hochfeldbereich belegt einmal mehr die elektronische Sonderstellung der entsprechenden Positionen am Corrolring.

**Tabelle 11:** Chemische Verschiebungen der unterschiedlichen Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindungen  $(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{MnCl}$  **48-Cl**,  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{MnCl}$  **33a-Cl** und  $(3,17\text{-Et}_2\text{Me}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{MnCl}$  **33c-Cl** (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT) im Vergleich mit den chemischen Verschiebungen von  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_6\text{C})\text{MnCl}^{[215]}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT) und  $(\text{Et}_8\text{C})\text{MnCl}^{[214]}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT). Das Sternchen (\*) bedeutet, dass das Signal entweder aufgrund von Überlagerung mit anderen Signalen oder starker Verbreiterung nicht aufgelöst ist.

Verbindungen	Lm.	H-5, 15	H-10	H-3, 17	H-7, 13	H-2, 18	H-8,12
$(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{MnCl}$ <b>48-Cl</b>	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$	*	*	-1.5	23.3 4.6	18.2 34.3	20.3 3-2
$(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{MnCl}$ <b>33a-Cl</b>	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$	*	*	9.9 -10.1	29.0	16.3 31.4	20.3 3-2
$(3,17\text{-Et}_2\text{Me}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{MnCl}$ <b>33c-Cl</b>	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$	*	*	11.0 -10.2	28.8	44.4	20.6 2.3
$(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_6\text{C})\text{MnCl}^{[215]}$	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$	*	*	9.3 -10.8	30.0	16.2 30.0	19.4 3-2
$(\text{Et}_8\text{C})\text{MnCl}^{[213]}$	$\text{CDCl}_3$	-	2.7	7 -12	24 3-2	17 33	19 3-2

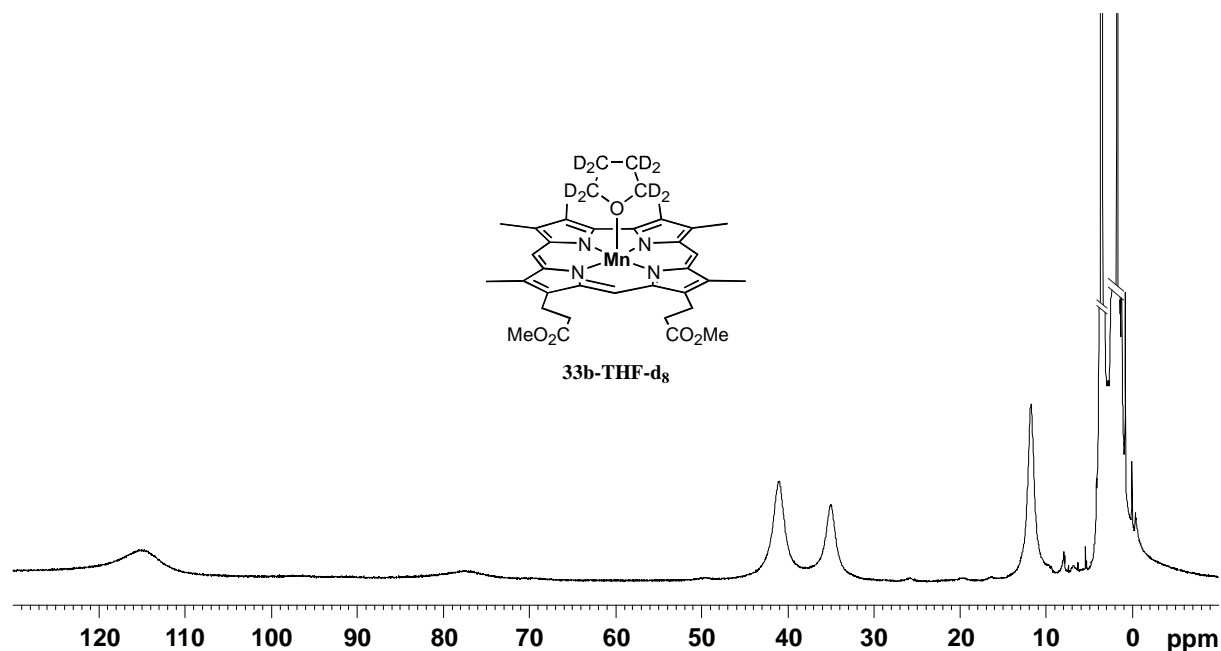


**Abbildung 42:** Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von (3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ ) $\text{MnCl}$  **48-Cl**, (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ ) $\text{MnCl}$  **33a-Cl** und (3,17- $\text{Et}_2\text{Me}_4$ -2,18- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ ) $\text{MnCl}$  **33c-Cl** (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , RT). Verunreinigungen sind mit X gekennzeichnet.

Wie in Abschnitt 1.1.3.2 erläutert wird nach Metallierung des freien Corrols **9b** und anschließender Aufreinigung des Hexamethylderivats nur ein Chloridomangan(IV)-Komplex **33b-Cl** isoliert. Dieser weist eine deutlich verringerte Löslichkeit in chlorierten Lösungsmitteln auf. Aus diesem Grunde wurde das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum dieser Verbindung in deuteriertem THF anstelle von in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen (Abbildung 43). LICOCIA *et al.* haben gezeigt, dass Mangancorrole in koordinierenden Lösungsmitteln wie THF oder Pyridin von einem Lösungsmittelmolekül koordiniert werden, und dass die so erhaltenen Komplexe in Lösung sowie im Festkörper fünffach koordiniert vorliegen.<sup>[210, 213]</sup> Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von ( $\text{Me}_6$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ ) $\text{MnCl}$  **33b-Cl** in  $\text{THF-d}_8$  weist für die beobachtbaren Protonen ähnliche chemische Verschiebungen auf wie das Spektrum von ( $\text{Me}_8\text{C}$ )Mn in Pyridin- $\text{d}_5$ <sup>[210]</sup>. Es ist somit sehr wahrscheinlich, dass es sich auch in diesem Fall um einen fünffach koordinierten



Tetrahydrofuran-Komplex handelt. Demzufolge wurde bei der Koordination des THF-Moleküls das Manganzentrum reduziert.



**Abbildung 43:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von  $(\text{Me}_6\text{-}8,12\text{-P}_{\text{MeC}})\text{Mn } 33\text{b}$  (400 MHz,  $\text{THF-d}_8$ , RT).

Trotz des fünffachkoordinierten Manganzentrums im Zentrum wird für die Methylenprotonen keine diastereotopische Aufspaltung beobachtet. Wahrscheinlich kommt es in der Lösung unter den Messbedingungen wie für die Imidazol-Eisen-Komplexe vorgeschlagen zu einem schnellen Ligandenaustauschprozess mit  $\text{THF-d}_8$ -Molekülen. Durch Variation des Substitutionsmusters am Corrolring und gezielte Deuterierung verschiedener Positionen haben LICOCIA *et al.* eine Zuordnung der Signale der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von vier verschiedenen Pyridin-(Alkylcorrolato)-Mangan-Komplexen vorgeschlagen.<sup>[210]</sup> Durch Vergleich mit diesen Literaturspektren konnten auch die Signale der Methylengruppen in Position 7, 13 und 8, 12 in dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum vom Tetrahydrofuranato-Mangan(III)-Komplex eindeutig identifiziert werden (Tabelle 12). Hingegen muss das am stärksten tieffeldverschobene Signal den Methylengruppen in Position 3, 17 aufgrund der hohen Spindichte an diesen Positionen des Corrolliganden zugeordnet werden. Das Signal bei 41.1 ppm wird infolgedessen von den Methylenprotonen in Position 8a, 12a erzeugt.

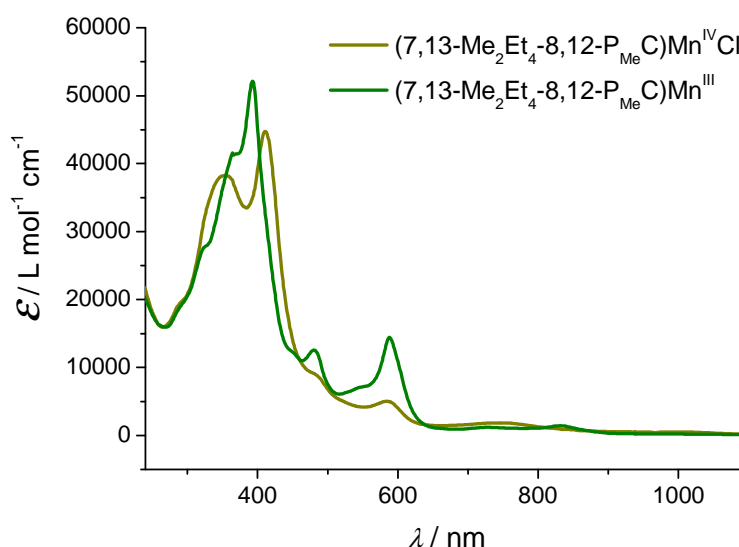
**Tabelle 12:** Chemische Verschiebungen der unterschiedlichen Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR der Verbindung (Me-8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )MnCl **33b-Cl** in THF- $\text{d}_8$  (400 MHz, RT) im Vergleich mit den chemischen Verschiebungen von (Me $_8\text{C}$ )Mn, (8,12-Et $_2\text{Me}_6\text{C}$ )Mn, (3,17-Et $_2\text{Me}_6\text{C}$ )Mn und (7,13-Et $_2\text{Me}_6\text{C}$ )Mn in Pyridin- $\text{d}_5$  (400 MHz, RT)<sup>[210]</sup> und (Et $_8\text{C}$ )Mn-Pyridin-Komplex in Toluol- $\text{d}_8$  (300 MHz, RT)<sup>[213]</sup>.

Verbindungen	Lm.	H-5, 15	H-10	H-3, 17	H-7, 13	H-2, 18	H-8,12
(Me-8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )Mn(THF- $\text{d}_8$ )	THF- $\text{d}_8$	77.7	<sup>a</sup>	115.5	11.8	41.1	35.1
(Me $_8\text{C}$ )Mn(Pyridin- $\text{d}_5$ ) <sup>[210]</sup>	Pyridin- $\text{d}_5$	70.5	25.0	45.5	15.8	112.4	64.3
(8,12-Et $_2\text{Me}_6\text{C}$ )Mn(Pyridin- $\text{d}_5$ ) <sup>[210]</sup>	Pyridin- $\text{d}_5$	-	-	-	-	-	35.6
(3,17-Et $_2\text{Me}_6\text{C}$ )Mn(Pyridin- $\text{d}_5$ ) <sup>[210]</sup>	Pyridin- $\text{d}_5$	-	-	21.5	-	-	-
(7,13-Et $_2\text{Me}_6\text{C}$ )Mn(Pyridin- $\text{d}_5$ ) <sup>[210]</sup>	Pyridin- $\text{d}_5$	-	-	-	ca. 8 <sup>b</sup>	-	-
(Et $_8\text{C}$ )Mn(Pyridin) <sup>[213]</sup>	Toluol- $\text{d}_8$	71.0	<sup>a</sup>	59	4-3	21	33

<sup>a</sup> Das Signal des *meso*-Protons H-10 ist zu stark verbreitert und konnte nicht detektiert werden.

<sup>b</sup> Die Signale der CH $_2$ -Gruppe werden von den Signalen des Lösungsmittels überlagert.

(7,13-Me $_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )Mn<sup>III</sup> **33a** und (7,13-Me $_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )Mn<sup>IV</sup>Cl **33a-Cl** haben sehr unterschiedliche UV-Vis-Spektren (Abbildung 44), was mit den verschiedenen Oxidationsstufen der Manganatome in beiden Verbindungen im Einklang steht.



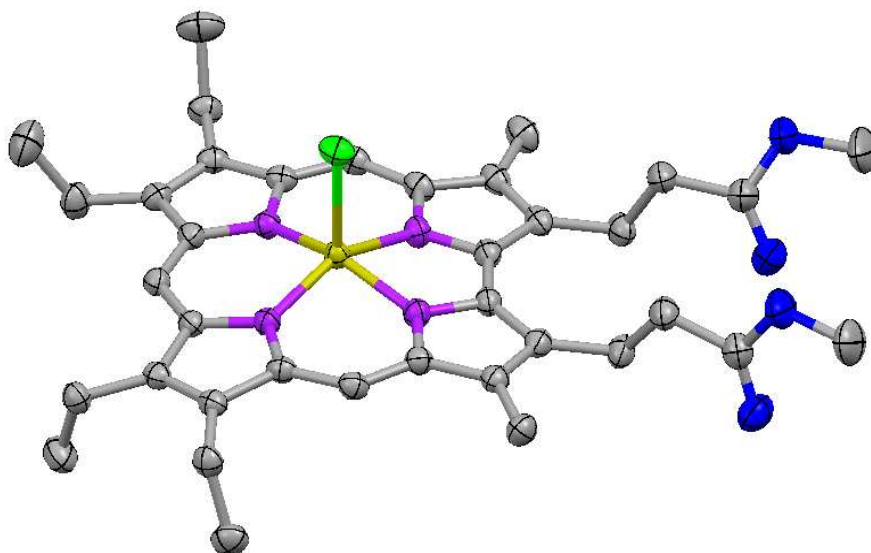
**Abbildung 44:** UV-Vis-Spektren von (7,13-Me $_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )Mn<sup>IV</sup>Cl **33a-Cl** und (7,13-Me $_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ )Mn<sup>III</sup> **33a** im Vergleich (CH $_2\text{Cl}_2$ , RT). Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen der Verbindungen in Lösung.

Der Chloridomangan-Komplex **33a-Cl** zeigt zwei breite Absorptionsbanden im Soret-Bereich bei 354 nm ( $\epsilon = 38270$ ) und 411 nm ( $\epsilon = 44770$ ) und nur schwache Absorptionsbanden im

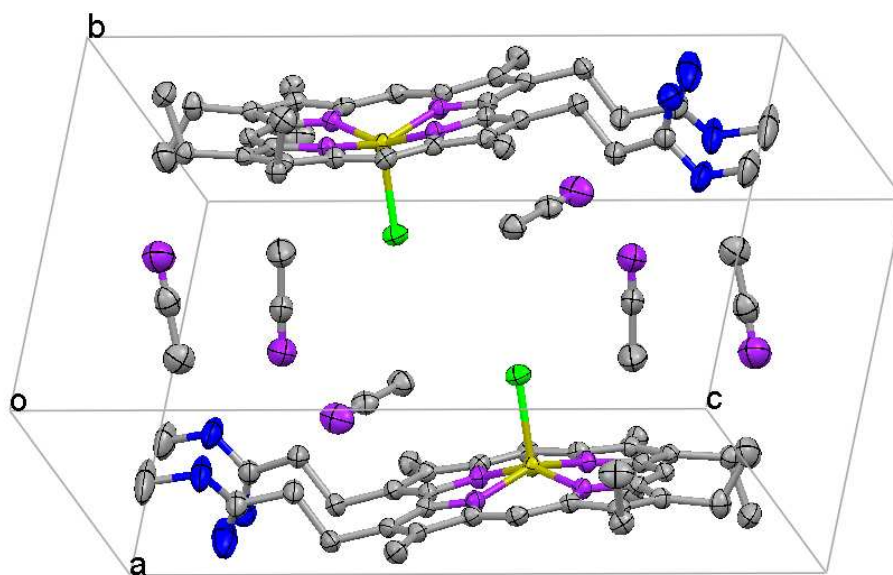
sichtbaren Bereich. Das UV-Vis-Spektrum des Mangan(III)corrols zeigt eine Soret-Bande bei 393 nm ( $\epsilon = 52140$ ) und eine Absorptionbande bei 588 nm ( $\epsilon = 14450$ ) im Q-Bandenbereich des Spektrums. Zusätzliche Banden befinden sich zwischen 450-480 nm, welche von *charge transfer*-Übergängen herrühren<sup>[213]</sup>.

Von einer der sechs synthetisierten Substanzen konnte ein zur Röntgenstrukturanalyse geeigneter Einkristall erhalten werden. Beim Abkühlen einer Lösung des Komplexes (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)Mn<sup>IV</sup>Cl **48-Cl** in heißem Acetonitril kam es zur Kristallisation. **48-Cl** kristallisiert im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe  $P\bar{1}$ . Die Elementarzelle enthält zwei Moleküleinheiten, die antiparallel zueinander angeordnet sind. Zwischen den beiden Corrol-Bausteinen befinden sich sechs Acetonitrilmoleküle (Abbildung 45b).

a)

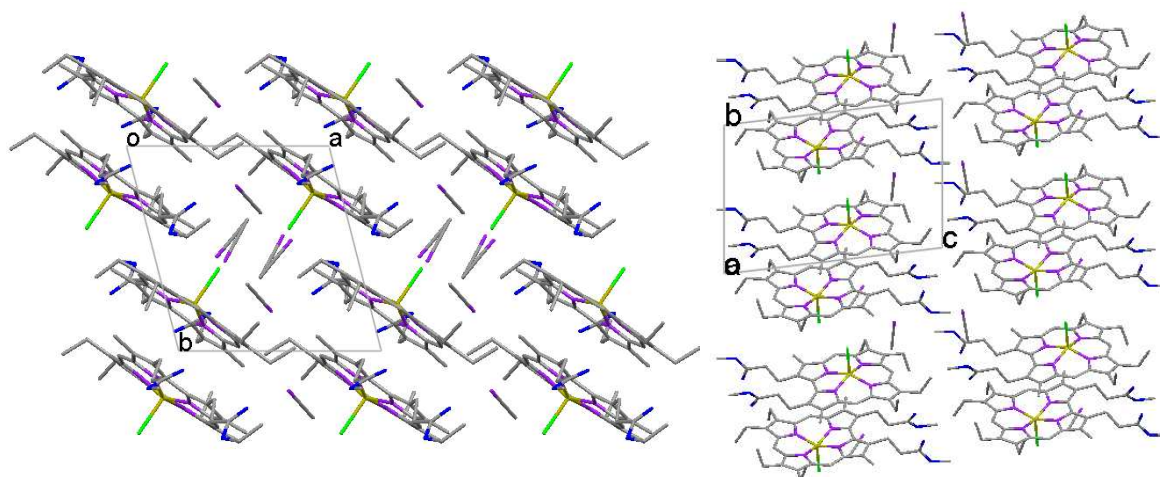


b)



**Abbildung 45:** a) Molekülstruktur von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)MnCl **48-Cl**. b) Anordnung der Moleküle in der Elementarzelle. Die Ellipsoide umfassen 50% der Elektronendichte. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersicht nicht dargestellt.

Im Kristall lagern sich die Corrol-Bausteine zu  $\pi$ -Dimeren zusammen, in denen die beiden Moleküle antiparallel zueinander ausgerichtet sind. Dabei assoziieren jeweils zwei Moleküle so, dass das andere Molekül die sechste Koordinationsstelle am Zentralatom besetzt. Der Abstand zwischen den mittleren Ringebenen beträgt 3.668 Å. Diese  $\pi$ -Dimere lagern sich wiederum zu Strängen zusammen. Reiht man mehrere Stränge in Richtung der Achsen *a* und *c* aneinander, so erhält man Schichten. Aufeinandergestapelt bilden diese Schichten den dreidimensionalen Kristall (Abbildung 46).



**Abbildung 46:** Kristallpackung von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)MnCl **48-Cl** aus zwei unterschiedlichen Blickrichtungen. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersicht nicht dargestellt.

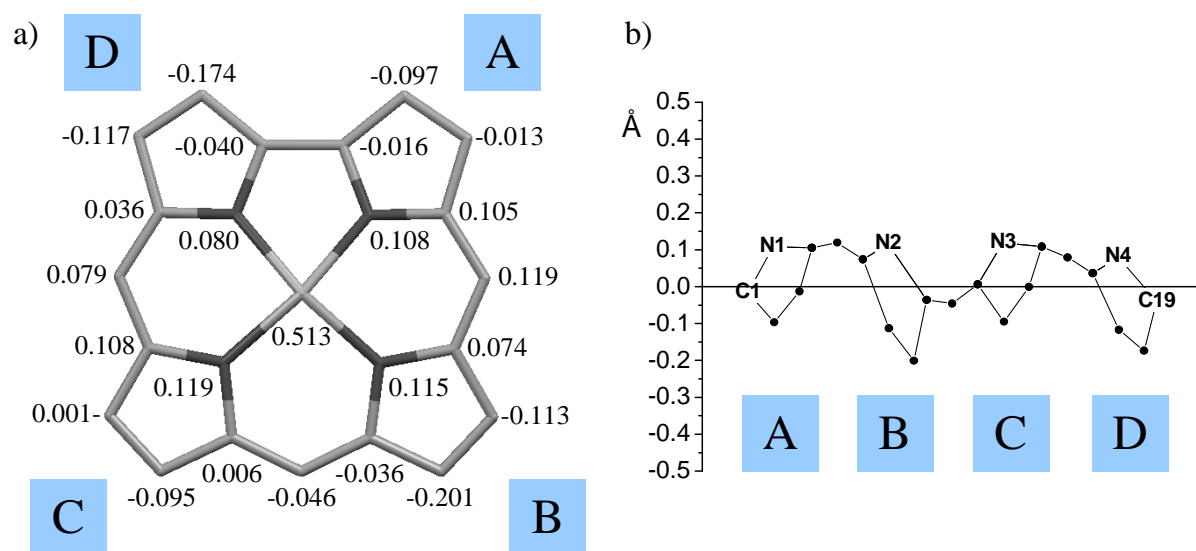
Die Umgebung des Manganzentrums lässt sich als verzerrt quadratisch-pyramidal beschreiben. Wie in Tabelle 13 gezeigt, stimmen sowohl die Mangan-Chlor-Bindungslänge als auch die mittleren Mangan-Stickstoff-Bindungslängen mit den Daten von (Et<sub>8</sub>C)MnCl überein.<sup>[213]</sup>

**Tabelle 13:** Ausgewählte Bindungslängen und Abstände (in Å) von (Et<sub>8</sub>C)MnCl<sup>[213]</sup> und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)MnCl **48-Cl**. E<sub>N</sub> = mittlere Ebene der vier Pyrrol-Stickstoffatome, E<sub>C</sub> = mittlere Ebene des Ringgerüsts, Δ<sub>max</sub> = Maximaler Abstand der C- und N-Atome von der mittleren Ebene des Ringgerüsts.

	Mn-Cl	Ø Mn-N	Mn-E <sub>N</sub>	Mn-E <sub>C</sub>	Δ <sub>max</sub>
(Et <sub>8</sub> C)MnCl <sup>[213]</sup>	2.310	1.933	0.437	0.562	0.004
(3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-P <sub>Me</sub> C)MnCl <b>48-Cl</b>	2.338	1.941	0.407	0.513	0.201

Die N-Mn-Cl-Bindungswinkel betragen im Durchschnitt 102.2°. Wie für andere Corrole sind die Mangan-Stickstoffbindungen zu N1 und N4 (1.915 Å und 1.921 Å) um ca. 0.02 Å kürzer als die Bindungen zu N2 und N3 (1.943 Å und 1.940 Å), was sich durch die direkte Verknüpfung zwischen dem ersten und dem vierten Pyrrolring erklärt. Dementsprechend ist

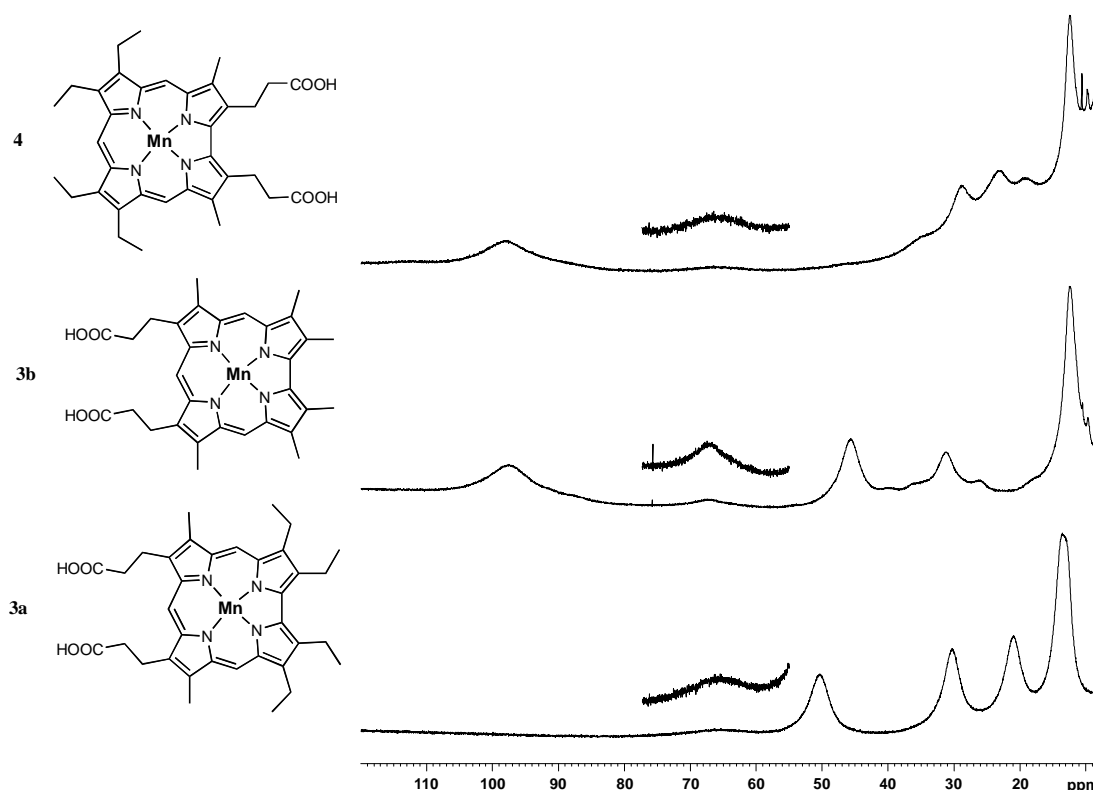
auch der Winkel N1-Mn-N4 mit  $78.18(9)^\circ$  der kleinste, der gegenüberliegende Winkel N2-Mn-N3 mit  $93.52(8)^\circ$  der größte der vier Stickstoff-Mangan-Stickstoff-Bindungswinkel. Das Manganatom befindet sich in der Chloridverbindung **48-Cl**  $0.407 \text{ \AA}$  oberhalb der mittleren Ebene der vier Pyrrol-Stickstoffatome. Ein größerer Wert ( $0.437 \text{ \AA}$ ) wurde für  $(\text{Et}_8\text{C})\text{MnCl}$  trotz ähnlicher mittlerer Mangan-Stickstoff-Bindungslänge gefunden. Besonders auffallend ist die deutlich größere Abweichung von der Planarität des Corrolperimeters in **48-Cl** im Vergleich zu  $(\text{Et}_8\text{C})\text{MnCl}$ . Diese strukturellen Unterschiede sind vermutlich auf unterschiedliche Anordnungen im Kristall zurückzuführen. Wie für die Eisencorrole wird die *out-of-plane* Verzerrung der Mangan-Komplexe am besten als *domed* bezeichnet, da sämtliche Stickstoffatome oberhalb und alle  $\beta$ -Kohlenstoffatome unterhalb der mittleren Corrol-Ringebene liegen (Abbildung 47).



**Abbildung 47:** Abstand der einzelnen Atome in  $(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{MnCl}$  **48-Cl** von der mittleren Ebene des Corrolrings. a) Zahlenwerte in Å, b) Konturplot als graphische Darstellung der Nichtplanarität.

### 2.2.1.2. Mangancorrole mit Propionsäure-Seitenketten

Nach Hydrolyse der Methylestergruppen erhält man Mangancorrole mit zweifacher Propionsäure-Substitution, welche eine geringe Löslichkeit in chlorierten Lösungsmitteln aufweisen. In Abbildung 48 sind die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **3a**, **3b** und **4** in deuteriertem DMSO dargestellt. DMSO ist ein koordinierendes Lösungsmittel. Wie erwartet scheint ein DMSO-Molekül fest an das Mangan-Zentrum koordiniert zu sein. Die Verschiebungen in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren unterscheiden sich kaum von denen der Alkylcorrolatomangan-Komplexe in Pyridin- $d_5$  und zeigen zudem große Ähnlichkeit mit den chemischen Verschiebungen der vierfachkoordinierten Mangan(III)alkylcorrole. Wie erwartet konnte auch durch Zugabe eines Überschusses an Imidazol keine Änderung der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren beobachtet werden.



**Abbildung 48:** Vergleich des Tieffeldbereichs von 8 bis 120 ppm der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von (3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18-PC) $\text{Mn}$  **4**, ( $\text{Me}_6\text{Et}_4$ -2,18-PC) $\text{Mn}$  **3b** und (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18-PC) $\text{Mn}$  **3a** (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , RT).

Unter der Annahme, dass die unterschiedliche Substitution verschiedener Alkylcorrol-Mangankomplexe nur zu einer geringen Änderung der absoluten chemischen Verschiebung führt, konnten über die verschiedenen Substitutionsmuster der drei synthetisierten Mangan-Komplexe **3a**, **3b** und **4** die Signale im Tieffeldbereich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zugeordnet werden (Tabelle 14). Wie in den oben beschriebenen Fällen werden die Protonen der an den 3,17-Positionen lokalisierten Methylgruppen bei sehr tiefem Feld detektiert.

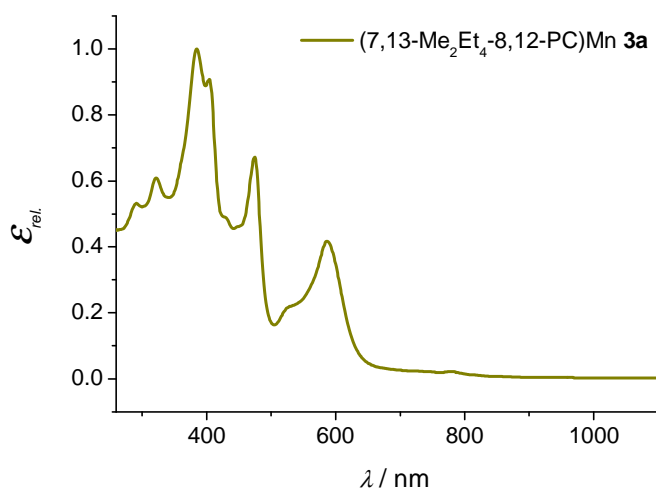
**Tabelle 14:** Chemische Verschiebungen der unterschiedlichen Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindungen (3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18-PC) $\text{Mn}$  **4**, (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18-PC) $\text{Mn}$  **3a** und ( $\text{Me}_6\text{Et}_4$ -2,18-PC) $\text{Mn}$  **3b**, (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , RT).

Verbindungen	Lsg.	H-5, 15	H-10	H-3, 17	H-7, 13	H-2, 18	H-8,12
(3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18-PC) $\text{Mn}$ <b>4</b>	DMSO	66.2	<sup>a</sup>	98.0	4-2	23.0	28.9
( $\text{Me}_6$ -8,12-PC) $\text{Mn}$ <b>3a</b>	DMSO	66.1	<sup>a</sup>	50.5	13.7	21.1	30.4
(7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12-PC) $\text{Mn}$ <b>3b</b>	DMSO	67.5	<sup>a</sup>	98.4	12.4	46.0	31.4

<sup>a</sup> Das Signal des *meso*-Protons H-10 ist zu stark verbreitert und konnte nicht detektiert werden.

Die verschiedenen Komplexe wurden auch durch UV-Vis-Spektroskopie untersucht. In wässrig-neutralem Milieu wurde dabei ein deutlich anderes Spektrum als in chlorierten Lösungsmitteln beobachtet. Im Puffer zeigt der Chloridomangan-Komplex **1b** eine einzige breite Absorptionsbande im Soret-Bereich bei 357 nm. Keine Absorptionsbande ist im Q-Banden-Bereich des Spektrums zu finden. Nur eine zusätzliche, sehr breite Bande befindet sich bei 973 nm. Eine solche Bande wurde auch in den Spektren der Eisen-Corrole im Puffer beobachtet und kann grundsätzlich durch *charge transfer*-Übergänge oder durch excitonische Kopplung mehrerer aggregierter Corrol-Chromophoren hervorgerufen werden.

Wie bereits beschrieben sind die Eigenschaften der gelösten Mangankomplexe lösungsmittelabhängig. Im UV-Vis-Experiment wird in DMSO ein typisches Spektrum für Mangan(III)corrole beobachtet (Abbildung 49). Ein ähnliches Spektrum wurde für andere Mangancorrole in Pyridin als Lösungsmittel erhalten, was zeigt, dass eine Koordination des Schwachfeldliganden  $\kappa$ -O-DMSO wahrscheinlich ist.<sup>[210]</sup> Durch Zugabe eines großen Überschusses an Imidazol zur Lösung eines Mangancorrols in gepufferter wässriger Lösung konnte ebenfalls ein sehr ähnliches Spektrum erhalten werden, was auch in diesem Fall darauf schließen lässt, dass ein Imidazol-Molekül als Axialligand an das dreiwertige Manganatom koordiniert wird. Der Unterschied zum NMR-Experiment scheint damit auf der deutlich unterschiedlichen Konzentration des Corrols und der damit wahrscheinlich geringeren Aggregationstendenz in Lösung zu basieren.

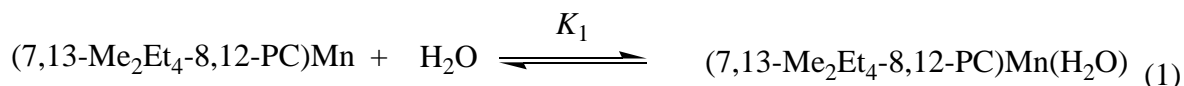


**Abbildung 49:** UV-Vis-Spektrum von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** (DMSO, RT). Die gezeigte Farbe entspricht der Färbung von **3a** in Lösung.

Die Zugabe von Wasser zu einer Lösung des Mangan(III)corrols **3a** in Aceton führt zu einer kontinuierlichen Veränderung des UV-Vis-Spektrums (Abbildung 50a). Die Soret-Bande bei 394 nm und die Q-Bande bei 595 nm werden intensiver, während die CT-Bande bei 479 nm



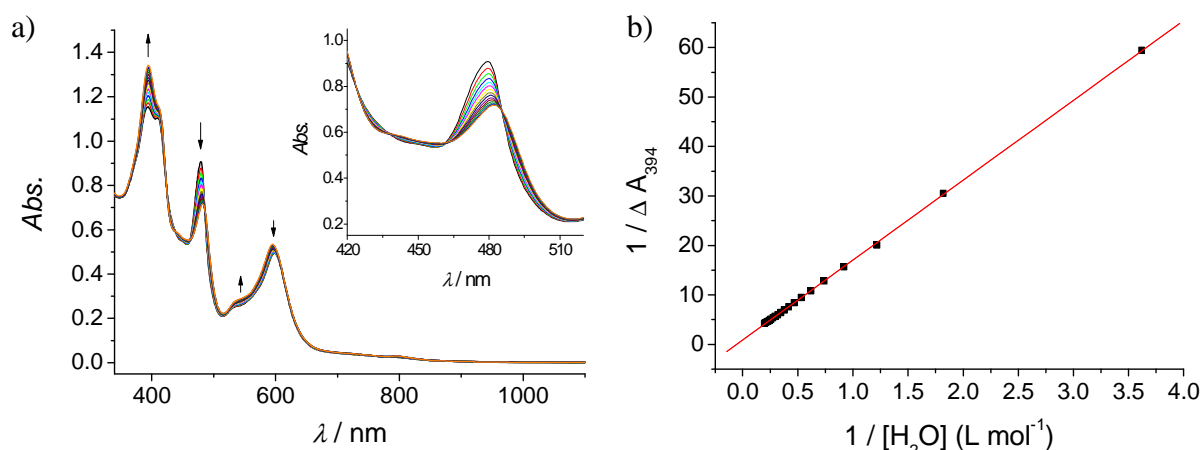
an Intensität verliert und eine geringfügig bathochrome Verschiebung erfährt. Die Anwesenheit von deutlichen isosbestischen Punkten bei 424 nm, 438 nm, 461.5 nm und 485.5 nm deutet zudem an, dass nur zwei absorbierende Spezies in der Lösung vorliegen. Die Bindung von Wasser an das Mangancorrol **3a** kann mit dem Gleichgewicht (1) beschrieben werden.



Die spektrale Änderung bei 394 nm kann durch die Gleichung (2) beschrieben werden.

$$\frac{1}{A - A_0} = \frac{1}{K_1(A_1 - A_0)[\text{H}_2\text{O}]} + \frac{1}{A_1 - A_0} \quad (2)$$

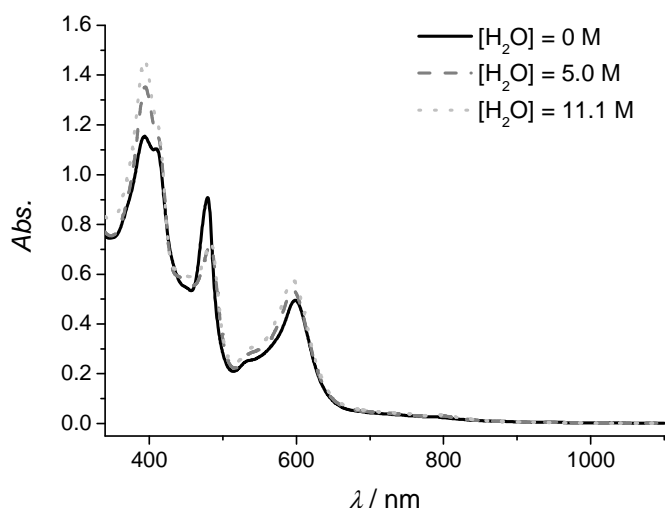
$A_0$  und  $A_1$  sind die Absorptionen der Soret-Banden des Mangan(III)corrols und seines Aquakomplexes, und  $A$  ist die beobachtete Absorption für eine bestimmte Wasserkonzentration. Die graphische Darstellung von  $1/(A - A_0)$  gegen  $1/[\text{H}_2\text{O}]$  ist in Abbildung 50b aufgetragen.



**Abbildung 50:** a) Veränderung der UV-Vis-Spektren durch Zugabe von Wasser zu (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** in Aceton (RT) in 10 µL-Schritten. Der Ausschnitt zeigt den Bereich von 420 bis 520 nm in Vergrößerung. Die Pfeile geben jeweils die beobachtete Änderung der einzelnen Banden wieder. b) Beziehung zwischen der Absorption der Soret-Bande bei 394 nm und der Wasserkonzentration. Vertikaler Achsenabschnitt =  $0.90 \pm 0.05$  und Steigung =  $16.14 \pm 0.05 \text{ L mol}^{-1}$ .

Die lineare Beziehung bestätigt das angenommene Gleichgewicht (1). Die Bildungskonstante des monokoordinierten Wasser-Komplexes kann aus einer Geradenanpassung zu  $K_1 = (5.58 \pm 0.33) \cdot 10^{-2} \text{ L mol}^{-1}$  bestimmt werden. Diese Bildungskonstante ist um etwa vier Größenordnungen kleiner als die des analogen Monoaquamangan(III)protoporphyrins ( $K_1 = 209 \pm 3 \text{ M}^{-1}$ )<sup>[216]</sup> und steht im Einklang sowohl mit dem Jahn-Teller-Charakter des Mn<sup>III</sup>-Ions wie auch mit der stärkeren Absättigung des Zentralatoms durch die geringeren Mn-N-Abstände und die zusätzliche negative Ladung auf dem Corrolliganden.

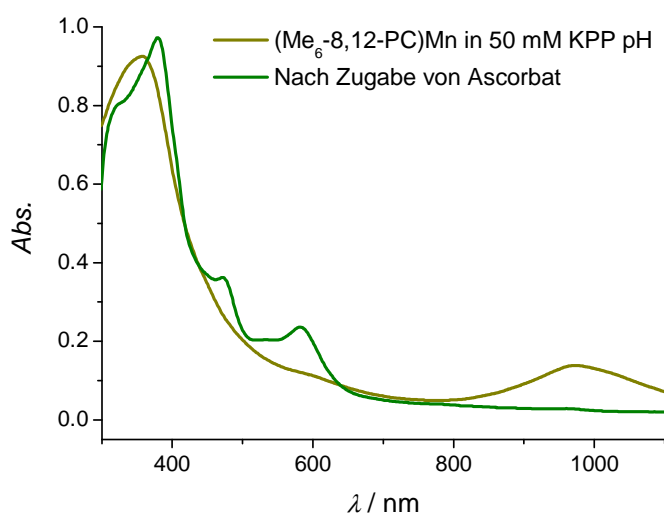




**Abbildung 51:** UV-Vis-Spektren von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** in Aceton mit drei verschiedenen Wasserkonzentrationen (RT).

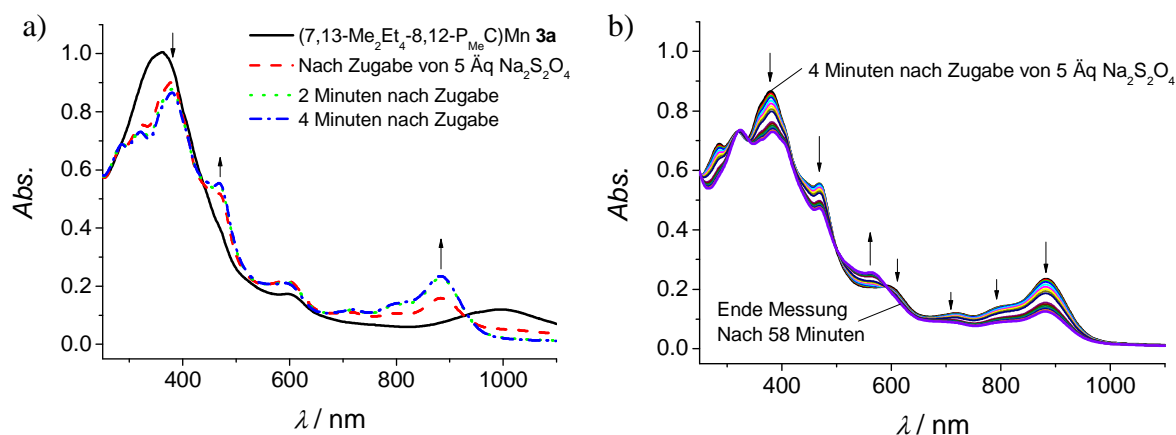
Die weitere Zugabe von Wasser (5.0 - 11.1 mol L<sup>-1</sup>) zum Mangancorrol in Aceton führt zum Verlust der isosbestischen Punkte. Die Änderungen im UV-Vis-Spektrum sind allerdings minimal (Abbildung 51), weshalb keine Bindung eines zweiten Wassermoleküls an das Manganatom angenommen wird. Vielmehr scheint hier die Bildung von kleinen, dynamischen Wasserclustern am koordinierten Aqua-Liganden sowie an den Propionatseitenketten angezeigt zu werden.

In wässriger gepufferter Lösung kann das Mangancorrol durch Zugabe von Natriumdithionit oder Ascorbat rasch reduziert werden. Dies deutet, anders als in organischen Solventen, auf die Gegenwart einer oxidierten Mangan(IV)-Spezies als stabilere Form im wässrigen System hin. Die beiden UV-Vis-Spektren nach Zugabe der unterschiedlichen Reduktionsmittel unterscheiden sich jedoch in gewissen Punkten.



**Abbildung 52:** UV-Vis-Spektren von (Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn **3b** vor und nach Zugabe von Ascorbat im Vergleich (50 mM KPP, pH 7.0, RT). Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen in Lösung.

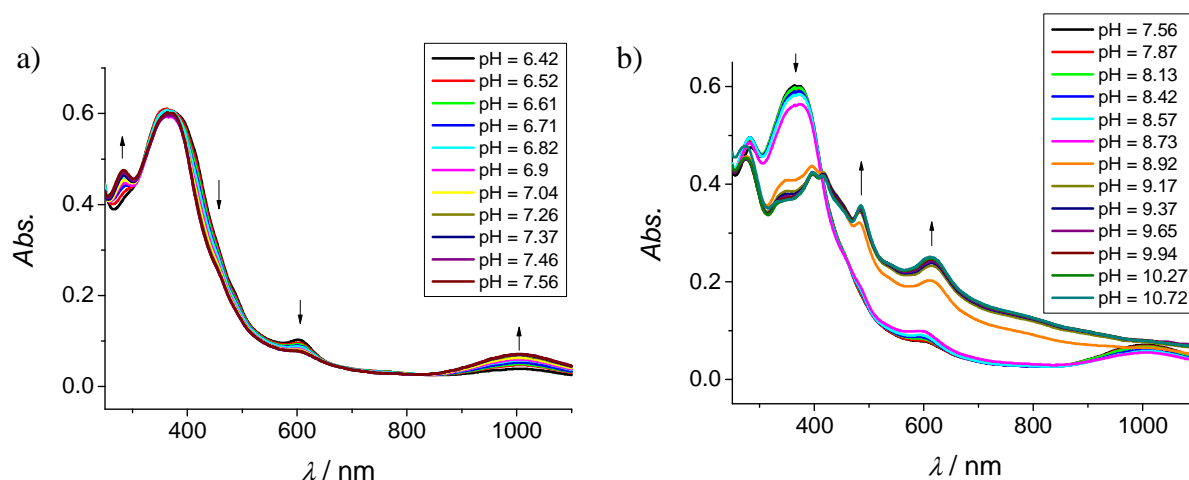
Nach Reduktion mit Ascorbat weist das Spektrum eine Soret-Bande bei 379 nm sowie zwei Q-Banden bei 472 und 582 nm mit relativen Intensitäten von 1, 0.37 und 0.24 auf (Abbildung 52). Im UV-Vis-Spektrum nach Reduktion durch Natriumdithionit findet man hingegen drei Banden bei 380 nm, 468 nm und 593 nm (Abbildung 53a), wobei die relativ hohe Intensität der Bande bei 468 nm auffällt ( $\epsilon_{\text{rel.}} = 0.64$ ). Zudem beobachtet man drei zusätzliche Banden bei 718 nm, 796 nm und 882 nm. Eine mögliche Erklärung dafür wäre die Koordination eines aus dem Dithionit stammenden Liganden (Dithionit, Sulfit,  $\text{SO}_2\ldots$ ) an das reduzierte Manganatom. Bei der Reduktion mit Ascorbat wurde eine Stunde nach Zugabe von Ascorbat das gleiche UV-Vis-Spektrum gemessen wie vor Zugabe des Reduktionsmittels. Das Mangan(III)corrol wird somit vermutlich durch den Sauerstoff der Luft reoxidiert, was nur gelingen kann, wenn die fünfte Koordinationsstelle frei bleibt bzw. mit einem Wasserliganden versehen ist. Demgegenüber zeigen die zeitabhängigen UV-Vis-Messungen der Reduktion von **3a** mit Natriumdithionit ein anderes Verhalten. Hier nehmen die Banden der zunächst gebildeten reduzierten Form bei 380 nm, 468 nm, 718 nm, 796 nm und 882 nm mit der Zeit an Intensität ab, und die Bande bei 593 nm wird um 32 nm blauverschoben (Abbildung 53b). Nichts deutet jedoch darauf hin, dass das Manganion reoxidiert wird. Hierfür ist wahrscheinlich die bereits oben vermerkte Ausbildung eines unreaktiven pentakoordinierten Komplexes durch Bindung eines aus dem Dithionit stammenden Liganden verantwortlich.



**Abbildung 53:** Zeitabhängige UV-Vis-Messungen der Reduktion von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** durch fünf Äquivalente Natriumdithionit (42  $\mu\text{M}$ , 50 mM KPP pH 7.0, RT). a) UV-Vis-Spektren von **3a** vor Zugabe von Natriumdithionit, direkt nach Zugabe, 2 und 4 Minuten später. b) UV-Vis-Spektren von **3a** zwischen 4 Minuten und 58 Minuten nach Zugabe von Natriumdithionit, alle 4 Minuten aufgenommen. Die Pfeile geben jeweils die beobachtete Änderung der einzelnen Banden wieder.

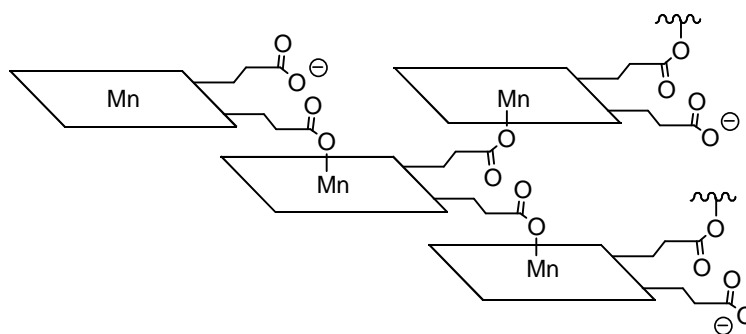
Das stark verbreiterte UV-Vis-Spektrum des Mangancorrols **3a** in der mutmaßlich oxidierten Form verändert sich mit den pH-Wert der Lösung, wie in Abbildung 54 gezeigt. Ein Problem bei der Messung der pH-Abhängigkeit besteht darin, dass die Titration aus

Löslichkeitsgründen nicht unterhalb eines pH-Werts von ca. 6 durchgeführt werden kann. Zwischen einem pH-Wert von 6.42 und 7.56 erscheinen zwei Bande bei 284 nm und 1004 nm, während die Bande bei 601 nm abnimmt. Zudem wird die Soret-Bande schmaler (Abbildung 54a). Ab einem pH-Wert von 7.56 kehrt sich diese Tendenz um. Die Bande bei 1004 nm verschwindet und eine Bande bei 610 nm erscheint erneut. Bei einem pH-Wert von 8.92 wurde ein ganz anderes UV-Vis-Spektrum beobachtet. Anstatt einer einzig breiten Soret-Bande wurden zwei schmalere Banden bei 396 und 416 nm und eine Schulter bei 351 nm erhalten. Zudem befinden sich zwei Q-Banden bei 482 nm und 611 nm. Dieses UV-Vis-Spektrum erinnert an die Spektren der Mangancorrole in der formalen Oxidationsstufe +3 ohne Axialligand oder als fünffach koordinierter Komplex. Außerdem trübt sich auch bei steigendem pH die Lösung langsam ein, was darauf hindeutet, dass auch unter diesen Bedingungen starke Aggregation auftritt. Dieses Phänomen äußert sich im UV-Vis-Spektrum durch eine Intensitätsabnahme und eine verfälschte Grundlinie, was die quantitative Auswertung der Meßreihe in diesem Bereich unmöglich macht. Offensichtlich wird durch die Messung allerdings die erwartete Abhängigkeit der an Luft stabilsten Oxidationsstufe vom pH-Wert in dem Sinne, dass die reduzierte Form im basischen stabilisiert wird.



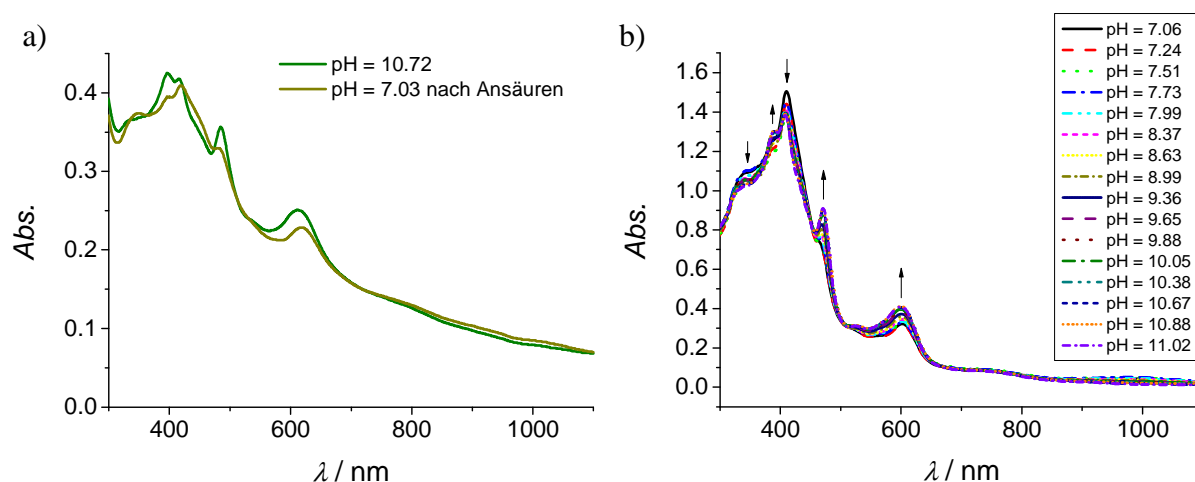
**Abbildung 54:** pH-Titration von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC<sub>M</sub>)Mn **3a**. Die Zunahme des pH-Werts erfolgte durch Zugabe kleiner Menge von einer wässrigen Lösung von KOH. a) von 6.42 bis 7.56 b) von 7.56 bis 10.72 (0.2 M KCl 10 mM Tris-HCl, RT).

Um die Fällungen bei hohen und niedrigen pH-Werten zu erklären kann einerseits die geringere Hydratation der protonierten Propionatreste bei niedrigem pH sowie die Aggregation von mehreren Molekülen durch die Koordination des Sauerstoffatoms einer Propionsäure- oder auch einer Propionat-Gruppe an das reduzierte Manganion eines Nachbarmoleküls bei höherem pH herangezogen werden. Dieser Mechanismus wurde bereits von LOACH & CALVIN für das Mangan-Protoporphyrin IX [Mn(Hpor)] vorgeschlagen (Schema 40).<sup>[217]</sup>



**Schema 40:** Schematische Darstellung der Aggregation von Mangan-Porphyrinoiden nach Loach & Calvin.<sup>[217]</sup>

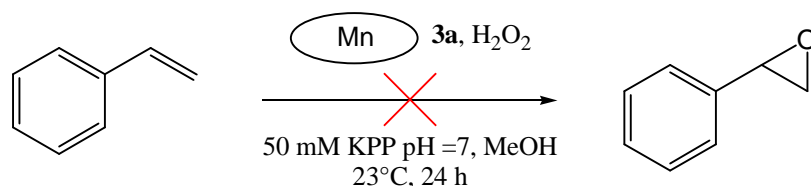
Ein weiterer Aspekt bei der pH-Abhängigkeit des Mangancorrols in wässriger Lösung ist die Irreversibilität des Aggregations- und Ausfällungsprozesses. Tatsächlich kann der im basischen ausgefallene Feststoff durch Ansäuern nicht wieder gelöst werden. Löst man hingegen in wenig KOH und verdünnt die Lösung mit Pufferlösung bei pH 7, so erhält man ein anderes Spektrum, als das ursprünglich erhaltene, und auch eine veränderte pH-Abhängigkeit (Abbildung 55). Diese Beobachtung lässt darauf schließen, dass Redoxverhalten, Aggregationsverhalten und pH-Abhängigkeit im wässrigen Milieu in komplexer Weise voneinander abhängen. Eine derartige Abhängigkeit ist in organischen Solventien für Mangancorrole unbekannt.



**Abbildung 55:** a) UV-Vis-Spektren bei pH = 10.72 und bei 7.03 nach Ansäuern von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a**, gelöst in wenig DMSO und verdünnt mit 0.2 M KCl 10 mM Tris-HCl-Puffer. Das Ansäuern erfolgte durch Zugabe von verdünnter HCl-Lösung. b) pH-Abhängige UV-Vis-Messung von pH = 7.06 bis pH = 11.02 von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** gelöst in einer Lösung von KOH verdünnt in 0.2 M KCl 10 mM Tris-HCl-Puffer. Die Einstellung des pH-Werts erfolgte durch Zugabe kleiner Menge einer Lösung von KOH.

### 2.2.1.3. Untersuchungen zur katalytischen Aktivität von Mangancorrolen im wässrigen Medium

In der Literatur sind eine Vielzahl von Olefinepoxidierungen beschrieben, die durch Eisen(III)- bzw. Mangan(III)porphyrine katalysiert werden.<sup>[218-229]</sup> 1999 etablierten GROSS *et al.* ein erstes Eisencorrol als Katalysator für die Olefinepoxidierung, ohne jedoch die Effizienz von Eisen(III)porphyrinen zu erreichen.<sup>[105]</sup> Nachfolgende Untersuchungen an Mangancorrolen lieferten unterschiedliche Ergebnisse. 5,10,15-Tris(pentafluorphenyl)corrolatomangan erwies sich als milder Katalysator<sup>[112]</sup>, während 2,17-Bis(sulfonato)-5,10,15-tris(pentafluorphenyl)-corrolatomangan, konjugiert mit Albumin, die präparativ interessantere enantioselektive Oxidation von prochiralen Sulfiden mit Wasserstoffperoxid katalysiert.<sup>[117]</sup> Bezug nehmend auf diese Ergebnisse wurde die katalytische Aktivität von **3a** in wässrigem Milieu untersucht. Für die ersten Untersuchungen wurden Styrol (2 mmol) und Mangancorrol **3a** (2  $\mu$ mol) in wenig Natronlauge (0.1 mol/L) gelöst vorgelegt, und mit Wasserstoffperoxid (20 mmol) in 50 mmol/L Kaliumphosphat-Puffer (pH = 7) (6 mL) und wenig Methanol (1 mL) als Moderator versetzt. In einem weiteren Probeansatz wurde ein möglicher Additiveffekt durch Zugabe von Imidazol ( $7 \times 10^{-2}$  mmol) untersucht. Nach 24 h wurde das Produktgemisch per GC analysiert. Es war kein Umsatz des Styrols nach Schema 41 zu beobachten sowohl ohne als auch mit Imidazol-Zusatz.



**Schema 41:** Versuchsbedingungen zur Oxidation von Styrol (2 mmol) unter Zugabe von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** (2  $\mu$ mol) und Wasserstoffperoxid (20 mmol) in 50 mmol/L Kaliumphosphat-Puffer pH = 7 und Methanol (23°C, 24 h).

Trotz des Zusatzes an Methanol bildet das System zwei Phasen. Ein größerer Anteil an Methanol (6 mL Methanol und 1 mL Puffer) führt zwar zur Homogenität des Systems, trotzdem kann kein Umsatz von Styrol beobachtet werden. In allen Fällen tritt gleich nach Zugabe von Wasserstoffperoxid ein Farbumschlag von olivgrün nach rot ein. Nach GROSS *et al.* spricht das für die Bildung von Oxidomangan(V)corrol, was als Vorläufer für die aktive Spezies gehalten wird.<sup>[112]</sup> In den in der Literatur beschriebenen Fällen hält diese Rotfärbung solange an, bis das Oxidationsmittel ganz verbraucht ist. Bei **3a** verschwindet hingegen die Färbung nach einigen Stunden, und es verbleibt eine farblose Lösung. Wie bereits in Kapitel 1 beschrieben sind die *meso*-unsubstituierten Corrole empfindlich gegen oxidierende

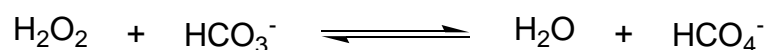
Bedingungen und reaktive Sauerstoffspezies wie zum Beispiel Peroxide, weshalb die Instabilität unter den verwendeten Reaktionsbedingungen nicht verwundert. Jüngere Untersuchungen zu Oxidomangan(V)corrolen deuten darauf hin, dass es sich dabei nicht um die katalytisch aktive Spezies selbst handelt. Vielmehr wird das kationische Oxidomangan(VI)corrol als aktives Zwischenprodukt vorgeschlagen, welches sich spontan durch Disproportionierung bildet (Schema 42).<sup>[112]</sup>



**Schema 42:** Disproportionierung des Oxidomangan(V)corrols nach GROSS *et al.*<sup>[112]</sup>

Wenn also (was nach der Färbung wahrscheinlich ist) sich eine Oxidomangan(V)-Spezies aus **3a** bildet, so wäre deren Stabilität höchstwahrscheinlich gering, und anstatt das aktive Zwischenprodukt durch Disproportionierung zu bilden, würde sich die Spezies oxidativ zersetzen.

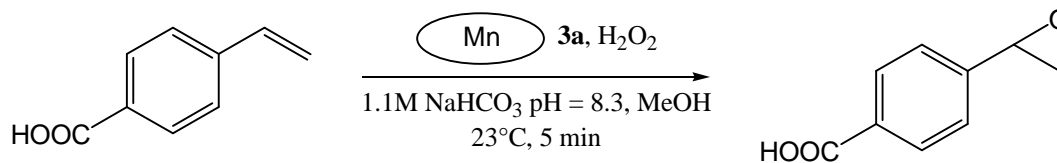
In der Literatur finden sich noch weitere Methoden für die mangankatalysierte Olefinepoxidierung. Unter anderem wird Wasserstoffperoxid als terminales Oxidans in Gegenwart von Carbonat verwendet. Mit diesem System erhielten RICHARDSON *et al.*<sup>[230]</sup> mit einem Manganporphyrin als Katalysator, sowie BURGESS *et al.*<sup>[231]</sup> mit einem einfachen Mangan(II)-Salz (z.B.: Mangan(II)chlorid) quantitative Umsätze in relativ kurzen Reaktionszeiten (4 h). Durch die eingesetzten Reagenzien wird zuerst ein Peroxocarbonation (Schema 43) gebildet.



**Schema 43:** Bildung des Peroxocarbonations.

Zur Bestimmung möglicher katalytischer Aktivität von **3a** in Gegenwart von Carbonat wurde anstelle von Styrol *p*-Vinylbenzoesäure verwendet, da hierdurch eine bessere Homogenität des Systems erreicht werden kann. *p*-Vinylbenzoesäure (0.5 mmol), (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** (2 μmol) und Wasserstoffperoxid (5 mmol) wurden hierzu in einer 1:3-Mischung aus gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (1.11 mol/L, pH = 8.3) und Methanol zur Reaktion gebracht (Schema 44). Wie zuvor wurde gleich nach Zugabe von Wasserstoffperoxid eine Rotfärbung der Lösung beobachtet, welche in diesem Fall jedoch noch schneller wieder verblich. Schon nach wenigen Minuten ist die Lösung vollkommen farblos. Die gaschromatographische Analyse der Reaktionsmischung nach fünf Minuten zeigt die quantitative Umsetzung der *p*-Vinylbenzoesäure zum Epoxid an. Da der Verlauf der Umsetzung unter Verwendung von Mangan(II)chlorid analog verlief und sich **3a** unter den

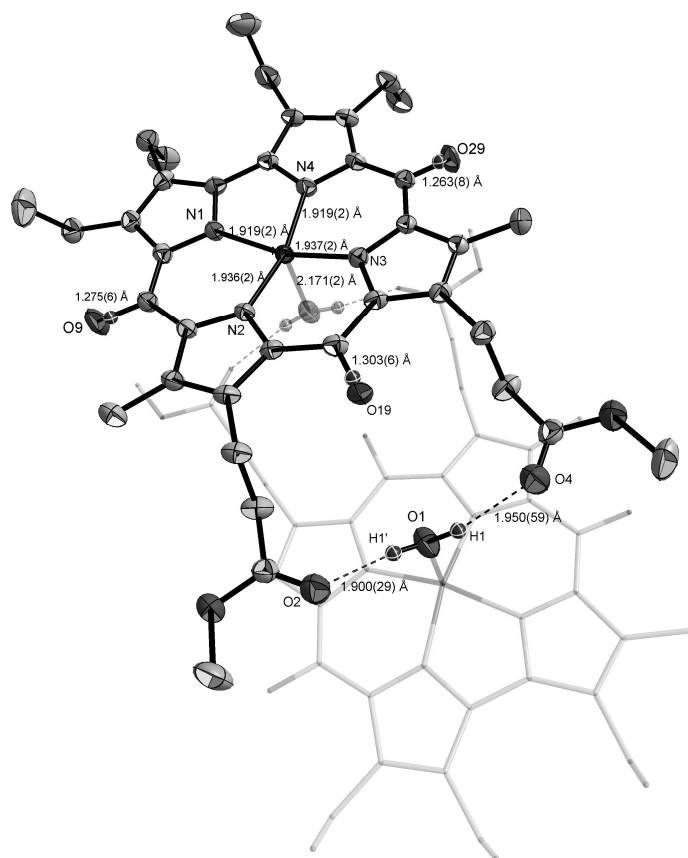
gewählten Bedingungen ausserordentlich rasch zersetzt wurden trotz des positiven Ergebnisses keine weiteren Untersuchungen mehr durchgeführt. Es ist wahrscheinlich, dass die Katalyse durch das beim Bleichprozess freiwerdende Manganion vollzogen wird, so dass ein Vorteil unter Verwendung von **3a** für diesen Prozess nicht sicher auszumachen ist.



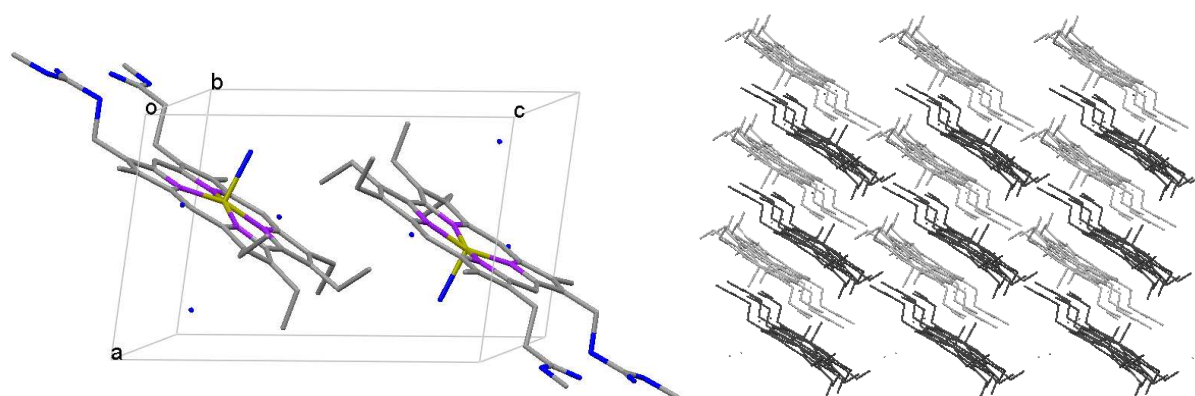
**Schema 44:** Epoxidierung von *p*-Vinylbenzoesäure (0.5 mmol) mittels (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** (2 μmol) und Wasserstoffperoxid (5 mmol) in 1 mL gesättigtem Natriumhydrogencarbonat-Lösung (1.11 mol/L, pH = 8.3) und 3 mL Methanol (23°C, 5 min).

### 2.2.2. Mangan-Oxocorrole

Beim Kristallisationsversuch durch langsames Eindampfen einer Lösung von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)MnCl **33a-Cl** aus einer Chloroform/Methanol/*n*-Hexan-Mischung wurde ein Einkristall gewonnen, dessen röntgenographische Untersuchung die in Abbildung 56 dargestellte Molekülstruktur ergab. Es handelt sich hierbei nicht um das erwartete Chloridomangan(IV)corrol **33a-Cl**, sondern um eine Mischung stellungsisomerer Hydroxidomangan(III)-5-oxo- und 10-oxocorrole **101-OH**. Der Corrolring liegt hierbei in einer *meso*-Position oxidiert vor, wobei die Sauerstoff-Lage auf alle drei möglichen Positionen statistisch verteilt ist. Der Komplex **101-OH** kristallisiert im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe  $P\bar{1}$ . Wie in allen bisher beschriebenen Corrol- bzw. Oxocorrol-Komplexen ist das Zentralmetall auch in dieser Verbindung tetragonal-pyramidal von den Ligandendonatoratomen umgeben. Die Elementarzelle enthält zwei Moleküle, die so um ein Symmetriezentrum herum angeordnet sind, dass die jeweils vier Ethylgruppen der Moleküle an der Bipyrrrol-Seite sich direkt gegenüberliegen (Abbildung 57a). Im Kristall ordnen sich die Oxocorrol-Bausteine zu wasserstoffverbrückten dimeren Einheiten zusammen, wobei die beiden Moleküle antiparallel zueinander ausgerichtet sind. Die Hydroxidoliganden bilden eine Wasserstoffbrücke zu einem Sauerstoffatom (O2 bzw. O4) der Carboxyfunktion der Propionsäuremethylester-Gruppe des anderen Moleküls aus. Diese Wasserstoffbrücke ist über beide möglichen Positionen fehlgeordnet. Die H-brückengebundenen Dimere schließlich stapeln sich in paralleler Anordnung und bilden so den dreidimensionalen Kristall (Abbildung 57b).



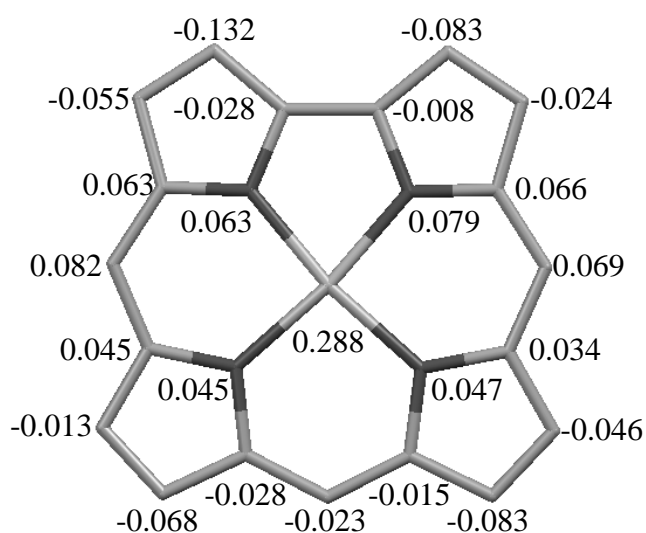
**Abbildung 56:** Molekülstruktur des Wasserstoffbrückendimers des Mangan-Oxocorrols **101-OH**. Die Wasserstoffatome sind mit Ausnahme der Protonen in *meso*-Position und der axialen Hydroxidoliganden nicht dargestellt. Die Ellipsoide umfassen 50% der Elektronendichte.



**Abbildung 57:** a) Anordnung der Mangan-Oxocorrol-Moleküle in der Elementarzelle. b) Anordnung der Moleküle im Kristall. Moleküle gleicher Ausrichtung sind in einer Farbe dargestellt. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersicht nicht gezeigt.

In Abbildung 58 sind die Abstände der Ring-Atome von der mittleren Ligandenebene sowie einige ausgewählte Bindungslängen und Abstände der  $\text{MnN}_4$ -Koordinationsseinheit gezeigt.





	Ausgewählte Bindungslängen und Abstände / Å
Mn-N1	1.919(2)
Mn-N2	1.936(2)
Mn-N3	1.937(2)
Mn-N4	1.919(2)
Mn-O	2.171(2)
Mn-E <sub>N</sub>	0.227
Mn-E <sub>OC</sub>	0.288
Δ <sub>max</sub>	0.132

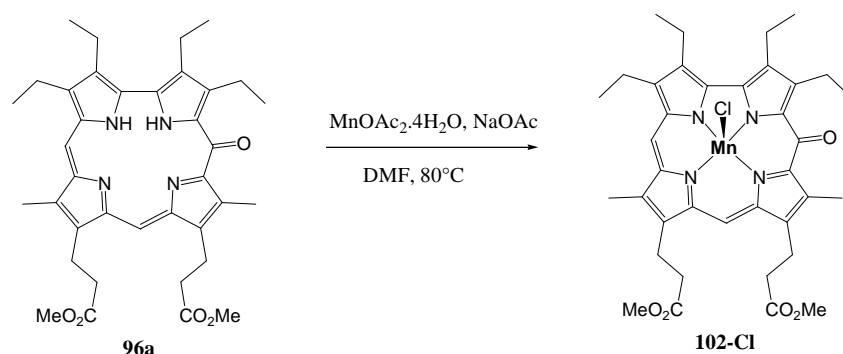
**Abbildung 58:** Abstände der Atome des Grundgerüsts von der mittleren Oxocorrolebene und ausgewählte Bindungslängen und Abstände (in Å) des Hydroxidomangan-Oxocorrols. E<sub>N</sub> = mittlere Ebene der vier Pyrrol-Stickstoffatome, E<sub>OC</sub> = mittlere Ebene des Oxocorrolgerüsts, Δ<sub>max</sub> = Maximaler Abstand der C- und N-Atome von der mittleren Ebene des Ringgerüsts.

Die Mangan-Stickstoff-Bindungslängen liegen im Bereich von 1.919(2)-1.937(2) Å. Wie für alle in dieser Arbeit untersuchten Komplexen sind auch die Metall-Stickstoffbindungen zu N1 und N4 kürzer als die Bindungen zu N2 und N3. Dementsprechend ist auch der Winkel N1-Mn-N4 mit 79.88(9)° der kleinste, der gegenüberliegende Winkel N2-Mn-N3 mit 95.68(9)° der größte von den vier Stickstoff-Mangan-Stickstoff-Bindungswinkeln. Die vier Stickstoffatome sind koplanar mit Abweichungen von 0.005 Å angeordnet, und das Manganatom ist um 0.227 Å aus dieser Ebene herausgehoben. Der Mangan-Sauerstoff-Abstand beträgt 2.171(2) Å und liegt damit im gleichen Bereich wie im fünffach koordinierten Mangan(III)corrolazin als Methanoladdukt (2.107(3) Å)<sup>[232]</sup>, im Mn(III)-Porphyrin mit einem Ethanol-Molekül als Axialligand (2.145(2) Å)<sup>[233]</sup> oder auch bei Aquamangan(III)porphyrinaten (2.105(4) – 2.149(3) Å).<sup>[234-236]</sup> Bisher wurden keine fünffach koordinierten Hydroxidomangan-Porphyrinoide strukturell charakterisiert, was einen direkten Vergleich unmöglich macht. Die Verzerrung des Mangan-Oxocorrolmakrozyklus lässt sich am besten als *doming* beschreiben, da sämtliche Stickstoffatome oberhalb und die β-Kohlenstoffatome deutlich unterhalb der mittleren Oxocorrolebene liegen.

Außer einer massenspektroskopischen Analyse konnten bislang keine weiteren Untersuchungen an dieser Verbindung durchgeführt werden, da sich in der Probe neben den Kristallen des Hydroxido-Mangan-Oxocorrols **101-OH** noch Chlorido-Mangan-Corrol **33a-Cl** als amorpher Feststoff befand und die mechanische Abtrennung hinreichender Menge

nicht gelang. Für eine spektroskopische Charakterisierung dieser Substanzklasse durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie und UV-Vis-Spektroskopie, wurde daher ein einheitlicher Mangan-Oxocorrolkomplex ausgehend vom freien 5-Oxocorrol **96a** dargestellt.

Die Metallierung erfolgt analog zu der der Corrole. Der freie Ligand **96a** wird in abs. DMF gelöst und mit Manganacetat-Tetrahydrat und Natriumacetat versetzt (Schema 45). Nach vollständiger Reaktion wird das Oxo-Derivat durch schnelle Säulenchromatographie über neutralem Alox III und anschließendem Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan gereinigt. So kann (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5-OC)MnCl **102-Cl** als schwarzer Feststoff in 60% Ausbeute erhalten werden.



**Schema 45:** Synthese des Mangan-Oxo-Komplexes **102-Cl**.

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Chloridomangan-Oxocorrols **102-Cl** ist in Abbildung 59 gezeigt. Im Bereich von 10-90 ppm befinden sich zwölf Signale unterschiedlicher Linienbreite, von denen zwei einander überlagern. Die Signale sind umso breiter, je stärker tieffeldverschoben sie detektiert werden. Im Bereich von -8 bis -2 ppm sind zwei Signale zu erkennen. Die Signale bei 21.4 und -2.7 ppm weisen eine relative Intensität von 3 auf und werden vermutlich von den beiden Methylgruppen in den Positionen 7 und 13 erzeugt. Die Anzahl der Signale deutet darauf hin, dass es sich um eine fünffach koordinierte Verbindung mit paarweise diastereotopen Protonen handelt. Die Asymmetrie des Oxocorrol-Liganden führt dann dazu, dass jedes Methylenproton ein eigenes Signal hervorruft. Insgesamt sollte man demnach 16 Signale der Intensität 1 für diese Positionen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum finden, zusätzlich zu zwei vermutlich stark verbreiterten Signalen für die beiden *meso*-ständigen Protonen. Die vier nicht detektierten Signale werden dabei entweder aufgrund zu hoher Linienbreiten nicht aufgelöst, oder aber werden von den intensiven Signalen der Methylprotonen zwischen 0 und 10 ppm überlagert.

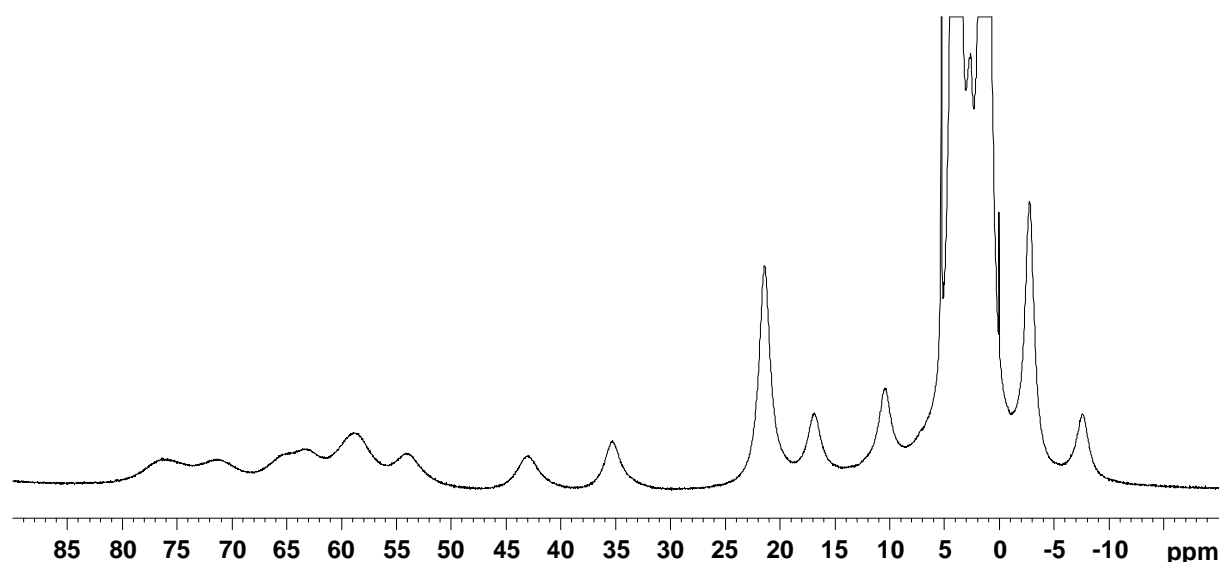


Abbildung 59:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}$ -5-OC) $\text{MnCl}$  **102-Cl** ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 400 MHz, RT).

Das UV-Vis-Spektrum der Oxocorrol-Verbindung **102-Cl** unterscheidet sich signifikant von denen der Corrol-Verbindungen **33a** und **33a-Cl** (Abbildung 60). Im Spektrum von (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}$ -5-OC) $\text{MnCl}$  **102-Cl** wird die Soret-Bande im Vergleich zu **33a** hypsochrom verschoben. Gleichzeitig wird eine erheblich verringerte Intensität beobachtet. Eine ähnliche Veränderung wurde bereits in der Eisenserie für den Übergang vom Chloridoeisencorrol **29b** zum Chloridoeisen-5-oxocorrol **30b** beobachtet. Im Spektrum von **102-Cl** weist die Soret-Bande zudem eine Schulter bei 380 nm auf. Eine zusätzliche Bande befindet sich bei 420 nm. Der Bereich der Q-Banden wird durch eine Schulter bei 590 nm repräsentiert.

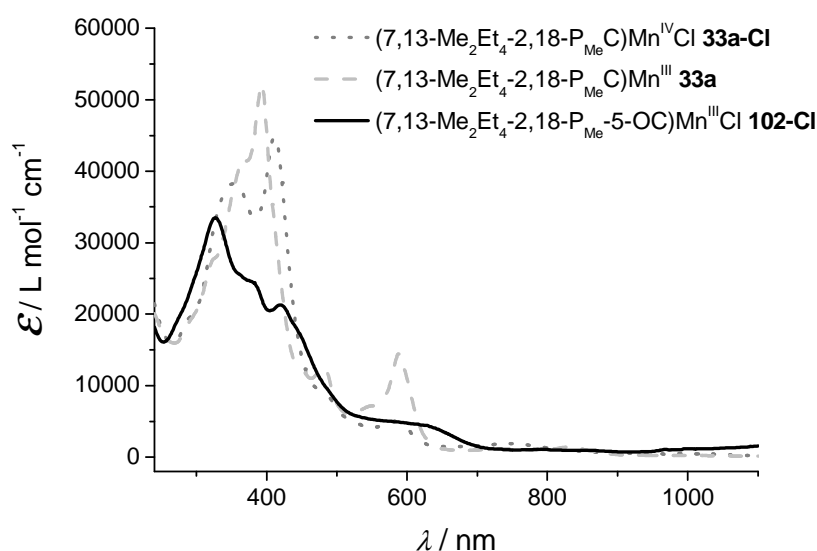
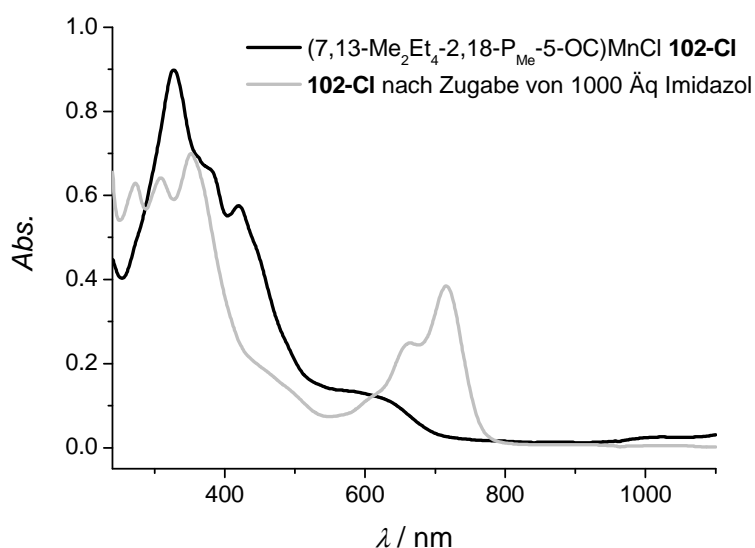


Abbildung 60: UV-Vis-Spektren von (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}$ -5-OC) $\text{MnCl}$  **102-Cl** sowie der Mangancorrole **33a** und **33a-Cl** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT).

Die Zugabe von einem großen Überschuss an Imidazol zu einer Lösung von (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}$ -5-OC) $\text{MnCl}$  **102-Cl** führt zu einem deutlichen Wechsel im spektralen Habitus

(Abbildung 61). Nach Zugabe von Imidazol weist das UV-Vis-Spektrum zwei Q-Banden bei 665 und 715 nm auf. Besonders auffällig ist die relative große Intensität der längerwelligen Bande, deren Absorptionsmaximum 55% der Intensität der Soret-Bande bei 352 nm besitzt. Außerdem spaltet sich die Soret-Bande in zwei Banden bei 309 und 352 nm auf. Das UV-Vis-Spektrum des Imidazol-Komplexes weist zusätzlich zwei Schultern bei 480 und 603 nm auf. Dieser deutet darauf hin, dass mindestens ein Imidazolmolekül am Manganatom des Oxo-Komplexes koordiniert wird. Ob dies mit einem Redoxwechsel einhergeht kann nicht abschließend geklärt werden.



**Abbildung 61:** Vergleich der UV-Vis-Spektren von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5-OC)MnCl **102-Cl** und dem *in situ* erzeugten Imidazol-Komplex von **102-Cl** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT).

## 2.3. Cobaltcorrole

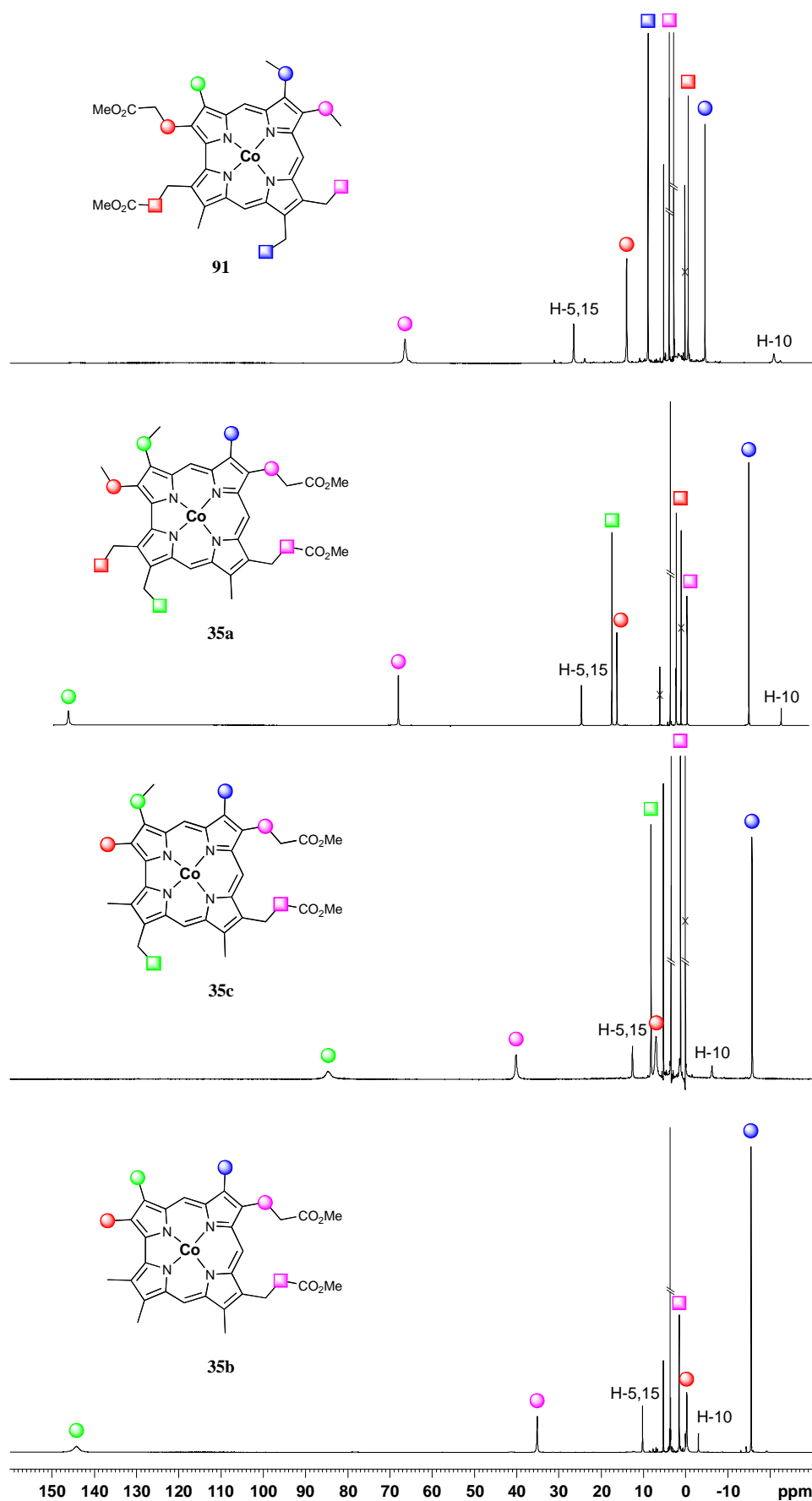
Das vielleicht wichtigste Metall in der Corrolchemie ist das Cobalt, im Wesentlichen aus drei Gründen: Erstens ist Cobalt das Metallzentrum des Corrin-Kofaktors in Vitamin B<sub>12</sub>, und wie bereits erläutert ist der makrozyklische Grundkörper des Corrins eine hydrierte Form des Corrols. Zweitens erfordern viele ältere synthetische Methoden zur Darstellung von Corrolen die Verwendung eines Cobaltsalzes in Gegenwart von Triphenylphosphin, was zur Isolierung fünffach koordinierter Triphenylphosphin-Komplexe führt.<sup>[181]</sup> Schließlich zeigen Cobalt(III)corrole eine perfekte Selektivität für die Bindung von Kohlenstoffmonoxid in Gegenwart von N<sub>2</sub> und O<sub>2</sub>. Diese besondere Eigenschaft ermöglicht grundsätzlich eine Verwendung als sensorisches Material für Gasspürgeräte und wird aktuell verstärkt in diesem Sinne untersucht.<sup>[126, 128]</sup> Die Koordinationschemie der Cobaltcorrole wurde dementsprechend schon früh bearbeitet.<sup>[136, 147, 184, 237]</sup> Mehrere fünffach koordinierte Triphenylphosphin-Komplexe konnten seit 1976 strukturell charakterisiert werden.<sup>[100, 238-240]</sup> 25 Jahre später gelang auch der kristallographische Nachweis eines sechsfach koordinierten Bis(pyridin)-Cobalt(III)corrols.<sup>[241]</sup> Ein weiterer Aspekt, der bei Cobaltcorrolen intensiv untersucht wurde, ist das elektrochemische Verhalten, insbesondere in der Cyclovoltammetrie.<sup>[184, 214, 237, 242-245]</sup> Die Oxidation der vierfach koordinierten Spezies (Et<sub>8</sub>C)Co in nichtkoordinierenden Lösungsmittel führt hierbei unerwarteterweise zur Bildung von Dimeren des Typs [(Et<sub>8</sub>C)Co]<sub>2</sub><sup>n+</sup> mit n = 1 bzw. n = 2.<sup>[214]</sup> Die meisten isolierten Cobaltcorrole enthalten ein zentrales Metallion in der formalen Oxidationsstufe +3. DFT-Rechnungen haben gezeigt, dass der Grundzustand hierbei bei den vierfachkoordinierten Spezies einem *intermediate spin* Zustand (S = 1) entspricht, welcher allerdings nur um 6.1 kcal/mol energieärmer ist als der *low spin* Zustand (S = 0).<sup>[246]</sup> Da der *low spin*-Zustand durch Anlagerung eines fünften Donors stabilisiert wird können je nach Lösungsmittel beide Spinzustände für das Cobalt(III)-Ion beobachtet werden.<sup>[247, 248]</sup> Für höhervalente Cobalt(IV)corrole werden in der Literatur zwei Beispiele berichtet,<sup>[243, 244]</sup> und die Molekülstruktur eines  $\sigma$ -Phenyl-octaethylcorrolatocobalt(IV) konnte durch Einkristallröntgendiffraktion bestimmt werden.<sup>[244]</sup> Trotz dieser geringen Zahl an isolierten Cobalt(IV)corrolen haben cyclovoltammetrische Untersuchungen an vielen unterschiedlichen Cobalt(III)-Derivaten nachgewiesen, dass die Oxidationsstufe +IV leicht zu erhalten ist.<sup>[243, 247, 249]</sup> Anionische Cobalt(II)corrole wurden hingegen nur in Lösung nach chemischer bzw. elektrochemischer Reduktion von Cobalt(III)-Komplexen charakterisiert.<sup>[124, 136, 184, 243, 250]</sup>

### 2.3.1. Cobaltcorrole mit Propionsäuremethylester-Substituenten

Durch Metallierung der Corrole **9a-c** und **53a** mit Cobalt(II)acetat wurden die vierfach koordinierten Cobalt(III)corrole **35a-c** und **91** erhalten (siehe Kapitel 1). Die verschiedenen Komplexe sind paramagnetisch, wie bereits für (Et<sub>8</sub>C)Co beobachtet wurde<sup>[149, 214]</sup>. Eine magnetochemische Untersuchung am Octaethylcorrolatocobalt(III) hat gezeigt, dass diese Verbindung einen  $S = 1$  Grundzustand mit zwei ungepaarten Elektronen aufweist ( $\mu_{\text{eff}} = 3.20 \mu_{\text{B}}$  bei 291 K).<sup>[149, 214]</sup> Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Verbindungen **35a-c** und **91** zeigen gut aufgelöste Signale über einen weiten Bereich, der sich abhängig vom Substitutionsmuster zwischen 145.3 und -23.4 ppm erstreckt. Zudem weisen die Signale der Methylenprotonen aller Verbindungen keine diastereotopen Aufspaltungen auf, was im Einklang mit der Gegenwart vierfach koordinierter Komplexe steht.

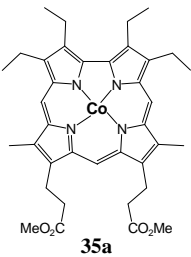
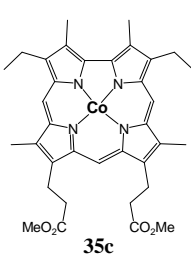
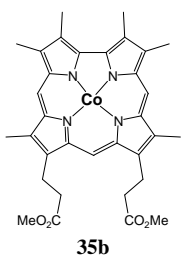
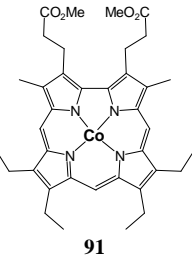
Wie in Abbildung 62 gezeigt führt die Substitution der Ethylgruppen in der 2,18- und 3,17-Position gegen Methylgruppen zu stärkeren Änderungen der chemischen Verschiebungen, als dies für Eisen- oder Mangankomplexe beobachtet wird. Das Substitutionsmuster der Cobaltcorrole hat somit einen merklichen Einfluss auf den Spindelokalisationsmechanismus der Verbindungen. Damit ist eine eindeutige Zuordnung der einzelnen Signale auf der Basis einer vergleichenden Analyse erschwert.

Anhand der relativen Intensitäten der Resonanzsignale können die *meso*-ständigen Protonen H-5,15 und H-10 jeweils eindeutig zugeordnet werden. Zudem kann so zwischen den Methyl- und den Methylenprotonensignalen leicht unterschieden werden. Trotz der relativ geringen Linienbreite im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum lassen sich nur schlecht aufgelöste <sup>1</sup>H-COSY-Spektren erhalten. In diesen 2D-NMR-Spektren erkennt man jeweils die Kopplung der Protonen an den beiden Methylengruppen der Propionsäuremethylester-Gruppen. Eine zusätzliche Kopplung zwischen den Protonen einer Methylengruppe und einer Methylgruppe ist in den <sup>1</sup>H-COSY-Spektren von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35a** und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)Co **91** offensichtlich. Demgegenüber wird eine zweite zu erwartende Kopplung nicht aufgelöst. Eine Unterscheidung zwischen den möglichen Positionen 2,18 und 3,17 für **35a** bzw. 7,13 und 8,12 für **91** erfolgt durch direkten Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der beiden Verbindungen. Die Änderung der chemischen Verschiebungen ist für die Protonensignale dieser beiden Verbindungen gering. Zudem erkennt man in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **35a**, **35b** und **35c** jeweils ein Signal zwischen -15.8 und -15.4 ppm mit einer Intensität von sechs, welches den Methylgruppenprotonen in 7,13-Position zugeordnet werden kann. Das Signal der Methylgruppenprotonen an der 3,17-Position von **91** wird im aufgenommenen Bereich nicht beobachtet und liegt wahrscheinlich stärker zu tiefem Feld verschoben.



**Abbildung 62:** Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)Co **91**, (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35a**, (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35c**, und (Me<sub>6</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35b** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT). Signale von Verunreinigungen sind mit X gekennzeichnet.

**Tabelle 15:** Chemische Verschiebungen der Protonensignale in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Verbindungen (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35a**, (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35c**, (Me<sub>6</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35b**, (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)Co **91** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT) und (Et<sub>8</sub>C)Co (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT)<sup>[149]</sup>.

Verbindung	 <b>35a</b>	 <b>35c</b>	 <b>35b</b>	 <b>91</b>	(Et <sub>8</sub> C)Co <sup>[149]</sup>
H-2a/18a, (H-2b/18b)	15.5 (1.4)	7.1 (-)	-0.2 (-)	14.1 (-0.5)	18.5 (1.4)
H-3a/17a, (H-3b/17b)	145.3 (16.7)	84.7 (8.3)	144.4 (-)	n.d. (-)	154.2 (18.2)
H-5/15	23.9	12.7	10.2	26.6	33.0
H-7a/13a, (H-7b/13b)	-15.8 (-)	-15.7 (-)	-15.4 (-)	-4.5 (9.0)	-4.6 (10.5)
H-8a/12a, (H-8b/12b)	67.2 (-1.2)	40.2 (1.3)	35.2 (1.6)	66.5 (4.0)	74.5 (4.3)
H-10	-23.4	-6.2	-3.0	-20.8	-21.6
OCH <sub>3</sub>	2.8	3.5	3.7	2.9	-

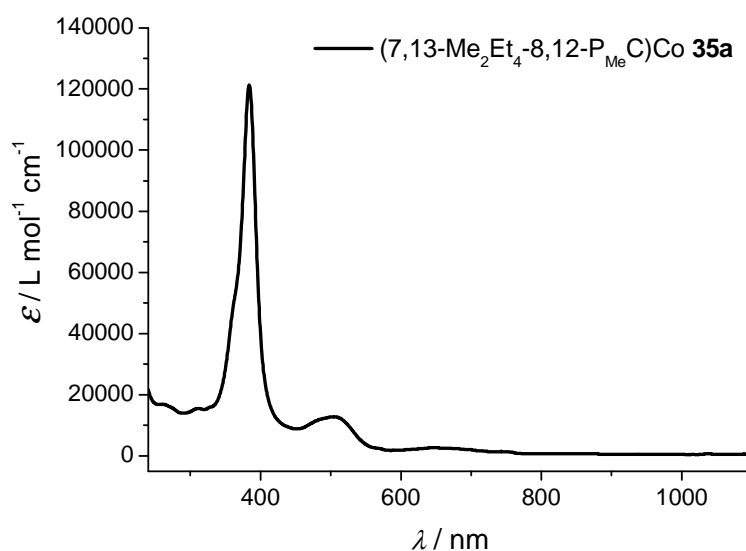
Die weiteren Signale in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **35b** und **35c** wurden zugeordnet, indem man sich auf die folgenden Trends der Verschiebungen der Signale stützt. In der Reihe **35a** – **35c** – **35b** nimmt die relative chemische Verschiebung der Signale der *meso*-Protonen und der Methylenprotonen monoton ab. Das Methylenprotonen-Signal bei 145.3 ppm im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35a**, das der Methylengruppe in 3,17-Position zugeordnet werden kann, ist auf 84.3 ppm im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35c** verschoben. Die Substitution der Ethylgruppen in 3,17-Position durch Methylgruppen führt zum Verschwinden des Resonanzsignals bei 84.3 ppm und des Methylprotonensignals bei 8.3 ppm. Im Spektrum von (Me<sub>6</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35b** findet sich das Signal für die entsprechende Methylgruppe bei 144.4 ppm. In Anbetracht des beobachteten Trends ist das Signal für die Methylgruppe in 3,17-Position im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)Co **91** vermutlich sehr stark tieffeldverschoben (>160 ppm) und verbreitert. Die einzelnen chemischen Verschiebungen sind in Tabelle 15



zusammengefasst. Der Vergleich der chemischen Verschiebungen von  $(\text{Et}_8\text{C})\text{Co}$  mit den chemischen Verschiebungen von **35a** und **91** stimmt gut überein. Dabei hat auch das unterschiedliche Substitutionsmuster zwischen diesen drei Verbindungen keinen Einfluss auf die Spindelokalisation.

Außerdem lässt sich die stark ausgeprägte Tieffeldverschiebung von Methyl- und Methylenprotonen in 3,17-Stellung in  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Co}$  **35a**,  $(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}2,18\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Co}$  **91** bzw. in  $(\text{Et}_8\text{C})\text{Co}$  durch Übergang der ungepaarten Spindichte von dem paramagnetischen Cobaltion in ein  $\pi$ -Orbital des Corrolliganden erklären. Aufgrund dieser Überlegung wurde eine Elektronenkonfiguration von  $(d_{xy})^2(d_{z^2})^2(d_{xy},d_{yz})^2$ , d. h. eine Einfachbesetzung der  $d_\pi$ -Orbital für das  $d^6$ -Cobalt(III)-Zentrum vorgeschlagen, wie sie auch für das isoelektronische  $S = 1$  Eisen(II)-Porphyrin gefunden wurde.<sup>[246, 251]</sup>

Die Verbindungen **35a**, **35b**, **35c** und **91** geben ähnliche elektronische Spektren wie andere in der Literatur beschriebene vierfachkoordinierte Cobalt-Corrole.<sup>[149, 184, 214, 251, 252]</sup> Im UV-Bereich tritt bei  $\lambda_{\text{max}} \sim 380$  nm eine relativ intensive Soret-Bande in Erscheinung ( $\epsilon \sim 120000$ ), während im Bereich des sichtbaren Lichts eine Absorption bei 510 nm sowie zwei weitere sehr breite Banden geringerer Intensität bei um 650 und 740 nm zu erkennen sind. Abbildung 63 zeigt exemplarisch das optische Spektrum von **35a**.



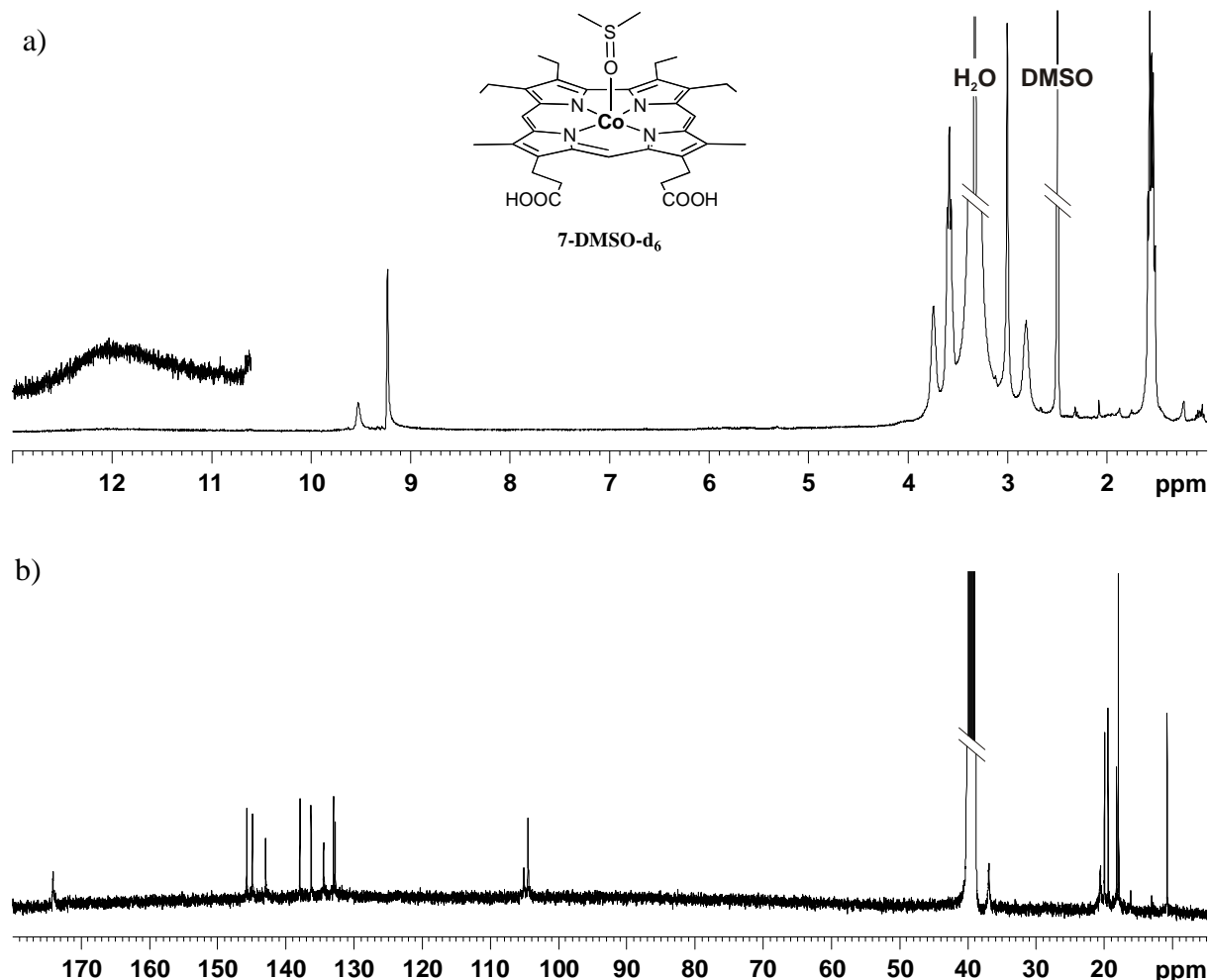
**Abbildung 63:** UV-Vis-Spektrum von  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Co}^{\text{III}}$  **35a** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT).

Die weitergehende UV-Vis-spektroskopische Untersuchung von **35a** in organischen Lösungsmitteln wird im folgenden Abschnitt im Vergleich mit dem Propionsäurederivat **7** diskutiert.

### 2.3.2. Cobaltcorrol mit freien Propionsäureresten 7

Von den vier synthetisierten propionsäuremethylestersubstituierten Cobalt-Komplexen **35a**, **35b**, **35c** und **91** war die Methylesterabspaltung nur bei **35a** erfolgreich.

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co **7** in deuteriertem Dimethylsulfoxid (Abbildung 64a) weist auf einen diamagnetischen Cobalt-Komplex hin. Diese Beobachtung lässt auf einem *low spin* Grundzustand des d<sup>6</sup>-Cobaltzentrums schließen. Dieser Übergang vom *intermediate spin* zum *low spin* Zustand wurde früher schon bei der Koordination weiterer Liganden wie Triphenylphosphin oder Pyridin beobachtet<sup>[251]</sup> und legt die Koordination eines Dimethylsulfoxid-Moleküls an **7** nahe. Das Signal der *meso*-Protonen H-5,15 erscheint als scharfe Singulett bei 9.24 ppm, während das Signal des *meso*-Protons H-10 bei 9.53 ppm relativ breit ist. Zudem weisen die Signale der Methylengruppen der Propionsäuregruppen bei 3.75 und 2.82 ppm keine Aufspaltungen auf.

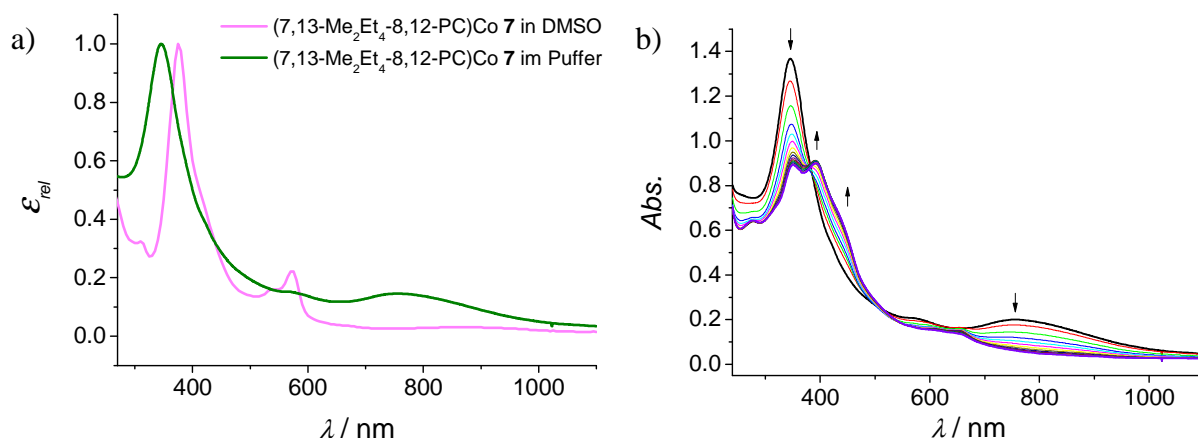


**Abbildung 64:** a)  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der Verbindung (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)Co **7** (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT).

b)  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)Co **7** (100.6 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, RT).

Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (Abbildung 64b) befinden sich die Signale der acht quarternären C-Atome des Corrolgerüsts im Bereich von 132.7 – 145.7 ppm. In ihrer Lage sind sie vergleichbar mit denen des unkomplexierten Corrols **9a** (123.7 – 142.2). Die Resonanzlinien der *meso*-Kohlenstoffatome erscheinen bei  $\delta = 104.4$  (C-5,15) und 105.1 ppm (C-10). Auffallend ist dabei, dass die Reihenfolge der beiden Signalen im Vergleich zu denen des freien Corrolliganden **9a** vertauscht ist (C-5,15: 93.1 ppm, C-10: 87.6).

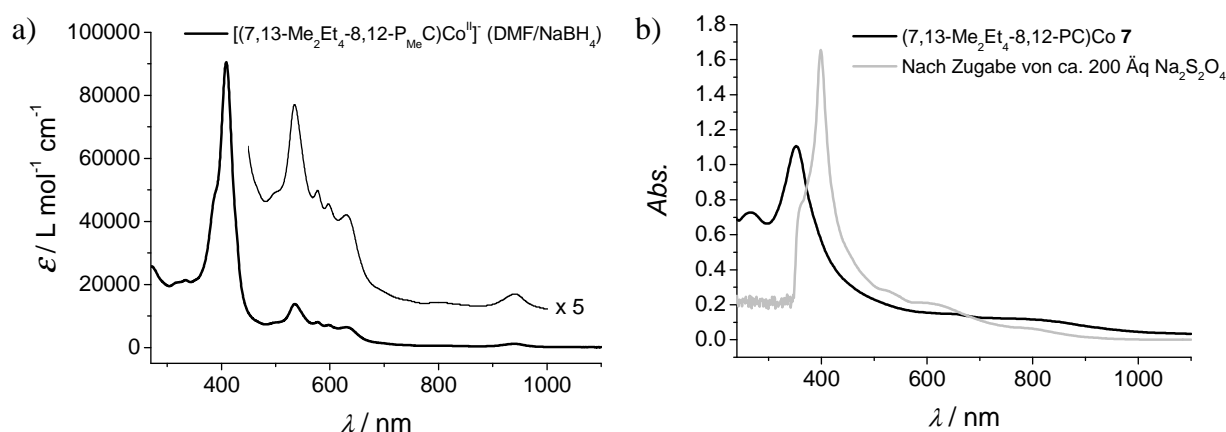
Die Lösung des Cobalt-Komplexes **7** in DMSO weist eine intensive rosa-braune Färbung auf. Wenn eine solche Lösung mit neutralem wässrigem Puffer verdünnt wird, ist ein sofortiger Farbumschlag nach grün zu erkennen. Das UV-Vis-Spektrum von **7** im Tris-HCl-Puffer zeigt eine Soret-Bande bei 345 nm, die verglichen mit dem Komplex **7** in DMSO zu kleineren Wellenlängen hin verschoben ist (Abbildung 65a). Im längerwelligen Bereich beobachtet man nur eine schwache, breite Bande bei 755 nm. Diese Veränderung des UV-Vis-Spektrums hängt wahrscheinlich mit einer Änderung der elektronischen Struktur dieser Verbindungen zusammen. Eine Oxidation des Komplexes **7** durch Luft zum Cobalt(IV)corrol bzw. Cobalt(III)corrolradikal ist hierbei aus zwei Gründen als Interpretation für den beobachteten Prozess plausibel. Zum einen erinnert das erhaltene optische Spektrum vom Typus her stark an das Spektrum eines  $\sigma$ -Phenylcobalt(IV)corrols.<sup>[149, 244, 251]</sup> Zum anderen wird bei einem analogen Cobaltporphyrin mit dem Protoporphyrindimethylester IX-Liganden [(PPIX)Co<sup>II</sup>] in Methanol ebenfalls spontane Oxidation an Luft und die Bildung von (CH<sub>3</sub>OH)(CH<sub>3</sub>O)(PPIX)Co<sup>III</sup> erhalten.<sup>[253]</sup>



**Abbildung 65:** a) UV-Vis-Spektrum von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co **7** in DMSO im Vergleich mit denen von **7** gelöst in wenig DMSO und verdünnt in 0.1 M Tris-HCl-Puffer (pH 7.2, RT). Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen der jeweiligen Lösung. b) Zeitabhängige UV-Vis-Messungen des Zerfalls von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co **7** in wässrigem Milieu (0.1 M Tris-HCl, pH 7.2, RT). Die Spektren wurden jede Stunde aufgenommen. Die Pfeile geben jeweils die beobachtete Änderung der einzelnen Banden wieder.

Weiterhin wurden auch kinetische Untersuchungen von **7** im Tris-HCl-Puffer durchgeführt, um die Stabilität dieses Komplexes zu prüfen (Abbildung 65b). Dabei wurde eine deutliche Abnahme der Intensität der Soret-Bande und der Bande bei 755 nm beobachtet. Zudem erscheint mit der Zeit eine neue Bande bei 392 nm, welche eine starke Schulter aufweist. Nach fünfzehn Stunden ist die Umwandlung abgeschlossen. Welche Spezies sich hierbei gebildet hat ist derzeit noch Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Wie in der Literatur für andere Cobaltcorrole beschrieben liefert die Reduktion von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>2</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35a** in DMF mittels Natriumborhydrid das entsprechende anionische Cobalt(II)corrol (Abbildung 66a). Das UV-Vis-Spektrum dieser Verbindung zeichnet sich durch eine intensive Soret-Bande bei 409 nm ( $\epsilon = 90500$ ) aus, welche eine Schulter bei 367 nm aufweist. Man erkennt zusätzlich vier Q-Banden im Bereich von 535 – 630 nm und eine weitere, schwache Bande bei 940 nm. Auch die Zugabe von Natriumdithionit als Reduktionsmittel zu (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>2</sub>-8,12-PC)Co **7** im Tris-HCl-Puffer führt zu einer deutlichen Veränderung des elektronischen Spektrums (Abbildung 66b).



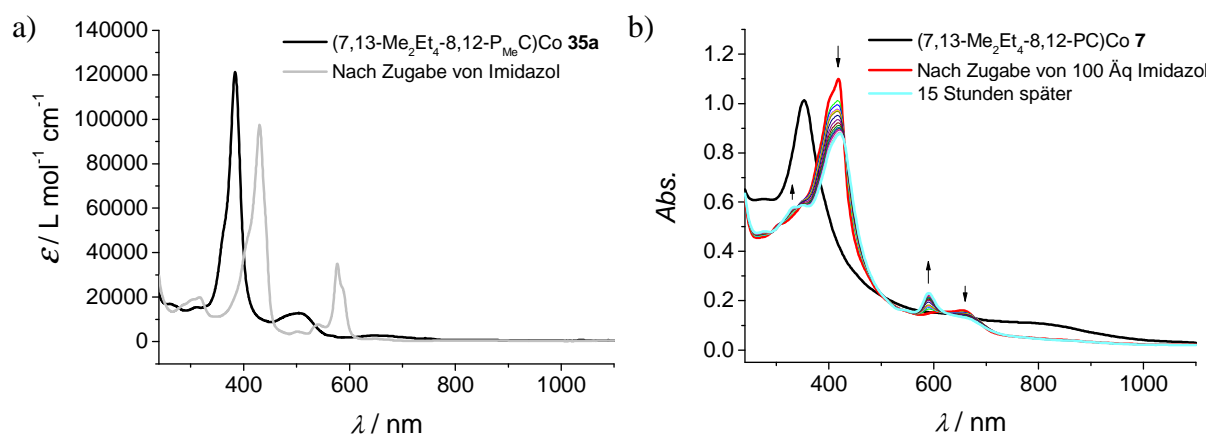
**Abbildung 66:** UV-Vis-Spektren von a) [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co<sup>II</sup>]<sup>-</sup> in DMF *in situ* erzeugt durch Zugabe von Natriumborhydrid (RT) b) (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co **7** vor und 4 Minuten nach Zugabe von Natriumdithionit im Vergleich (50 mM KPP, pH 7.0, RT).

Dabei wird die Soret-Bande bathochrom von 352 nm zu 399 nm verschoben und gleichzeitig in der Intensität erheblich gesteigert. Das Produktspektrum ähnelt in seiner Phänomenologie dem des in DMF erzeugten anionischen Cobalt(II)corrols. Allerdings sind die Q-Banden weniger intensiv und nicht klar aufgelöst. Diese Unterschiede sind vermutlich auf die unterschiedliche Solvation der Spezies in polaren aprotischen und protischen Lösungsmitteln zurückzuführen.

Ähnlich wie bei früheren Beobachtungen führt die Zugabe von Imidazol und anderen Aminen zu (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>2</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35a** zu einer ausgeprägten Veränderung im elektronischen Spektrum (Abbildung 67a). Nach Imidazolzugabe zeigt das Spektrum eine Soret-Bande bei

430 nm ( $\epsilon = 97400$ ) und drei Q-Banden, von denen eine bei 577 nm ( $\epsilon = 35000$ ) auffallend intensiv ist. Das Spektrum erinnert phänomenologisch an das Spektrum von Octaethylcorrolcobalt nach Zugabe eines großen Überschusses an Pyridin, was der Bildung eines sechsfach koordinierten Bis(pyridin)-Komplexes entspricht<sup>[136]</sup>.

Durch Zugabe von 100 Äquivalenten Imidazol zum Cobaltcorrol **7** in Kaliumphosphat-Puffer beobachtet man ebenfalls eine deutliche, sofortige Rotverschiebung der Soret-Bande ( $\lambda_{\text{max}} = 418$  nm). Zudem wird anstelle der Q-Banden eine einzelne breite Bande bei 658 nm beobachtet. Mit der Zeit nimmt die Intensität dieser Soret-Bande ab, und es erscheinen zwei neue Banden bei 350 und 590 nm. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, wie bereits bei den Mangan- bzw. Eisen-Komplexen erläutert, die schnelle Koordination von Imidazol, gefolgt von einer langsamen Reduktion des Cobaltions. Diese Interpretation setzt allerdings voraus, dass der oben vermutete Oxidationsprozess beim Auflösen von **7** in wässrigem Milieu zuvor stattgefunden hat.

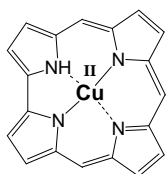


**Abbildung 67:** a) UV-Vis-Spektrum von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35a** vor und nach Zugabe von einem großen Überschuss an Imidazol (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT). b) Zeitabhängige UV-Vis-Messungen der Reaktion von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co **7** mit 100 Äquivalenten Imidazol (41  $\mu\text{M}$ , 50 mM KPP pH 7.0, RT). Die ersten sechs Spektren wurden im Abstand von 10 Minuten aufgenommen, die weiteren jede Stunde. Die Pfeile geben jeweils die beobachtete Änderung der einzelnen Banden wieder.

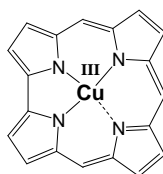
## 2.4. Kupfercorrole

Kupfercorrole gehören zu den ersten bekannt gewordenen Metalloporphyrinen (1965).<sup>[139, 252]</sup> Anhand von analytischen und spektroskopischen Befunden wurde in dieser und späteren Untersuchungen angenommen, dass Kupfercorrole Zentralmetallatome in einer Oxidationsstufe von +2 enthalten, und dass nur zwei der drei Iminowasserstoffatome ersetzt wurden.<sup>[147]</sup> Diese Interpretation wurde erst nach 30 Jahren durch eine Kristallstrukturanalyse des (7,8,12,13-Tetraethyl-2,3,17,18-tetramethylcorrolato)kupfer-Komplexes widerlegt.<sup>[97, 149]</sup> Die damit auftretende Frage nach der Oxidationsstufe des Kupferzentrums wurde nach Auswertung röntgenkristallographischer, optischer und vor allem <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischer Messungen zunächst im Sinne von dreiwertigem Kupfer mit einem low spin  $d^8$ -Zustand entschieden<sup>[97, 149]</sup> und in der Folge für eine Reihe ähnlicher Kupfercorrole bestätigt.<sup>[254-256]</sup> Jüngst konnte allerdings durch eine vergleichende spektroskopische, strukturelle und theoretische Studie von (2,3,7,8,12,13,17,18-Octaethyl-5,15-diphenylcorrolato)kupfer mit dem isostrukturellen 10-Oxacorrolkomplex nachgewiesen werden, dass in Kupfercorrolen Kupfer in der Oxidationsstufe +2 vorliegt. Das Zentralmetall ist dabei stark antiferromagnetisch an den als Radikaldianion anzusprechenden Corrolliganden gekoppelt, weshalb ein diamagnetischer Grundzustand mit  $S = 0$  beobachtet wird.<sup>[159]</sup> In Abbildung 68 sind die drei vorgeschlagenen Formen des Kupfercorrols schematisch dargestellt.

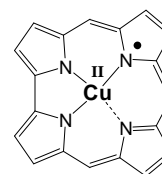
Kupfer(II)hydrocorrol<sup>[139, 147, 252]</sup>



Kupfer(III)corrol<sup>[97, 149, 254-259]</sup>



Kupfer(II)corrolradikal<sup>[159]</sup>

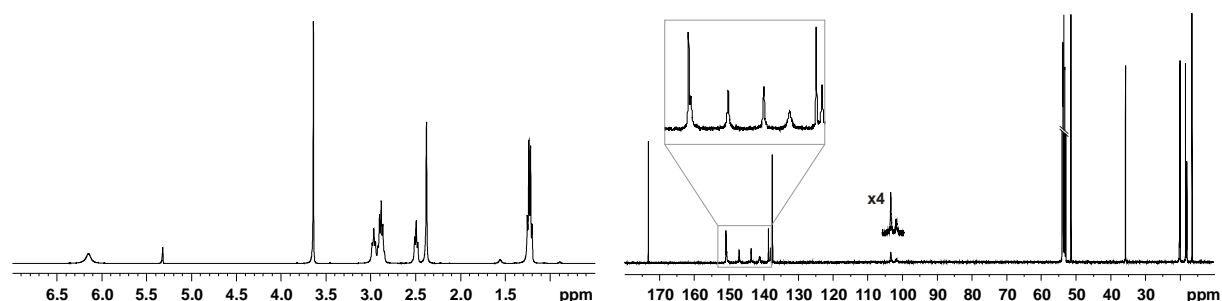


**Abbildung 68:** Verschiedene vorgeschlagene Elektronenstruktur des Kupfercorrols.

### 2.4.1. Kupfercorrol mit Propionsäuremethylester-Substituenten

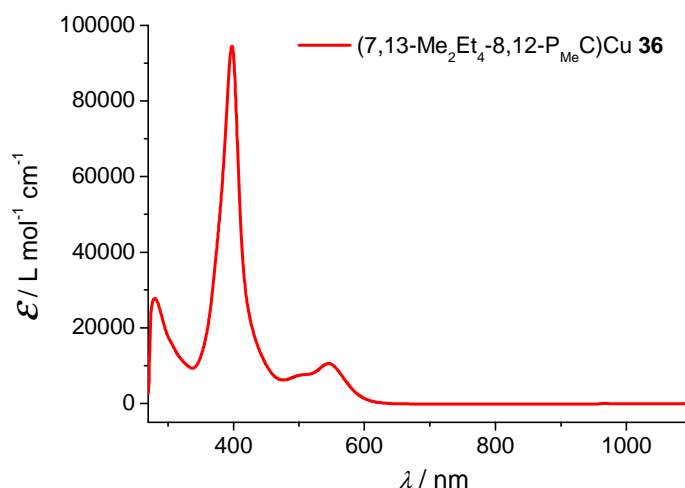
Kupferionen wurden nur in das Corrol (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)H<sub>3</sub> **9a** eingebaut. Wie schon für andere Kupfercorrole beobachtet, zeigt das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Produkts (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Cu **36** bei Raumtemperatur relativ breite Resonanzlinien (Abbildung 69a). Die Protonen der *meso*-CH-Positionen, deren Absorptionen am stärksten verbreitert sind, ergeben ein breites Signal bei  $\delta = 6.15$  ppm. Die Signalgruppen der Alkylprotonen im Bereich von  $\delta = 2.99$ -2.38 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>3</sub>) und  $\delta = 1.25$ -1.20 (-CH<sub>3</sub>) zeigen hingegen Ansätze von Feinaufspaltungen.

Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum sind die Absorptionen der Pyrrolkohlenstoffatome stark verbreitert und werden im Bereich von 150.9-137.8 ppm beobachtet. Besonders auffallend ist die extrem unterschiedliche Linienbreite der acht Signale. Anhand des HMBC-Spektrums konnten die beiden an stärksten verbreiterten Resonanzsignale bei 137.5 und 141.2 ppm den  $\beta$ -ständigen Pyrrolkohlenstoffatomen der Bipyrrroleinheit (C-2,3,17,18) zugeordnet werden. Wie für andere effektiv diamagnetische Metallocorrole wie  $\mu$ -Oxidodieisencorrole oder Cobaltcorrole mit axialem Phosphan- oder Pyridinliganden geht mit der Kupferinsertion in das Corrol **9a** eine ausgeprägte Tieffeldverschiebung der *meso*-Kohlenstoffatom-Resonanzen einher, die im Spektrum von **36** bei  $\delta = 103.3$  (C-5,10) und 101.8 (C-10) ppm auftreten.



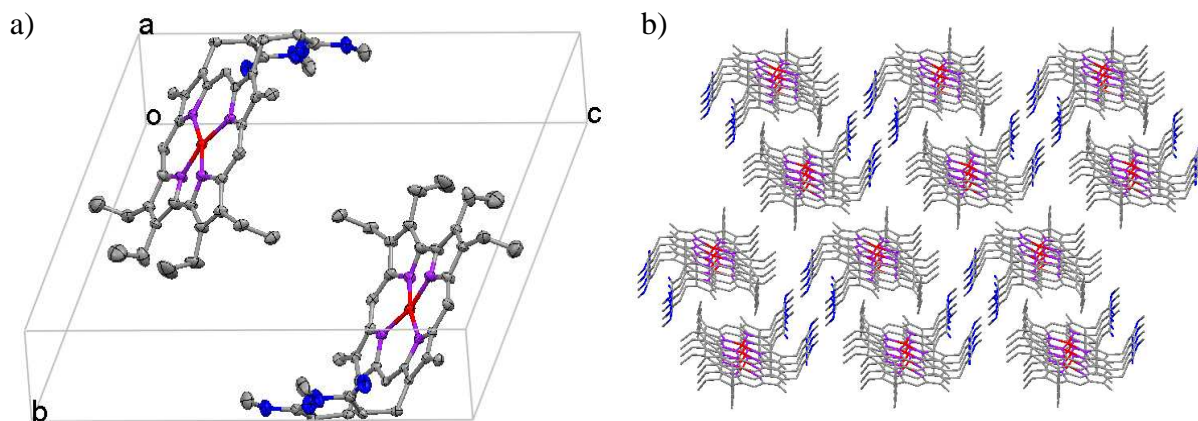
**Abbildung 69:** a) <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Kupfercorrols **36** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT). b) <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **36**. (100.6 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT). Der Ausschnitt zeigt den Bereich der pyrrolischen Kohlenstoffresonanzen in dreifacher Vergrößerung.

Das elektronische Spektrum des Kupfercorrols **34a** (Abbildung 70) stimmt mit den in der Literatur berichteten Spektren überein.<sup>[97, 139, 147, 149, 252]</sup> Zu sehen sind die für porphyrinoide Systeme typische intensive Soret-Bande bei 398 nm ( $\epsilon = 94500$ ) und eine breite Q-Bande bei 546 nm ( $\epsilon = 10600$ ).



**Abbildung 70:** UV-Vis-Spektrum von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Cu **36** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT). Die gezeigte Farbe entspricht der Färbung in Lösung.

Der Komplex **36** kann durch Diffusion von *n*-Hexan in eine Dichlormethan-Lösung bei 4°C in glänzend violetten Nadeln einkristallin erhalten werden. Die Röntgenstrukturanalyse zeigt, dass die Verbindung **36** in der triklinen Raumgruppe  $P\bar{1}$  kristallisiert. In der asymmetrischen Einheit befindet sich nur ein Molekül. Die Elementarzelle enthält zwei Moleküle, die zueinander über ein Inversionszentrum verknüpft sind (Abbildung 71a).



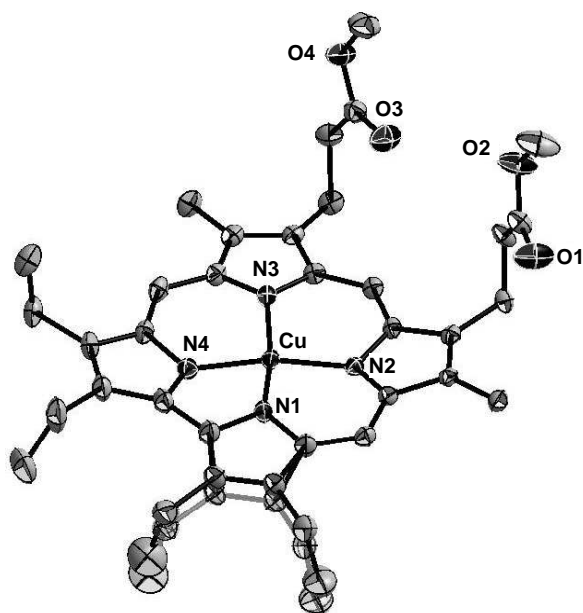
**Abbildung 71:** Anordnung der Kupfercorrol-Moleküle a) in der Elementarzelle, b) im Kristall. Die Ellipsoide umfassen 50% der Elektronendichte. Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

Im Kristallverband lagern sich die Moleküle zu Strängen zusammen, in denen die Moleküle parallel zueinander ausgerichtet sind. Der Abstand der mittleren Ebenen durch die makrozyklischen Liganden beträgt hierbei 3.439 Å, was auf schwache  $\pi$ -Stapelwechselwirkungen zwischen den Molekülen hindeutet. Diese Stränge lagern sich wiederum zu zwei unterschiedlich orientierten und miteinander in Kontakt stehenden



Schichten zusammen, wie dies in Abbildung 71b gezeigt ist. Aus solchen Doppelschichten wird der dreidimensionale Kristall gebildet.

In Abbildung 72 ist die Molekülstruktur von **36** zusammen mit ausgewählten Bindungsabständen und -winkeln der Verbindung wiedergegeben.

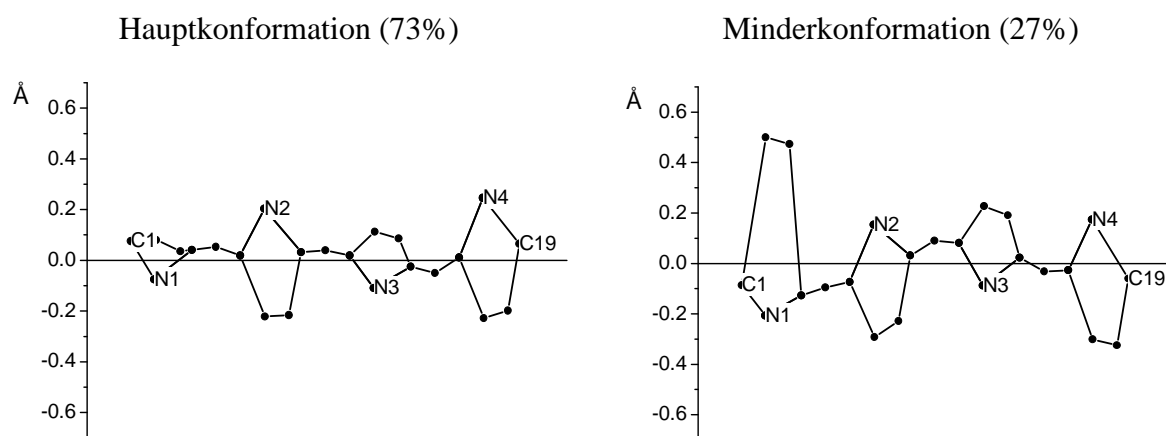


	(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C)Cu	
	73%	27%
Cu-N1	1.882(2)	
Cu-N2	1.897(2)	
Cu-N3	1.895(2)	
Cu-N4	1.888(3)	
Cu-E <sub>N</sub>	0.017	
Cu-E <sub>C</sub>	0.083	0.027
Δ <sub>max</sub>	0.246	0.500
N1-Cu-N3	166.84(10)	
N2-Cu-N4	168.48(10)	

**Abbildung 72:** Molekülstruktur (mit zweiter Besetzungslage) und ausgewählte Bindungsabstände (in Å) und -winkel (in Grad °) von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Cu **36**. E<sub>N</sub> = mittlere Ebene der vier Pyrrol-Stickstoffatome, E<sub>C</sub> = mittlere Ebene des Corrolgerüsts, Δ<sub>max</sub> = Maximaler Abstand der C- und N-Atome von der mittleren Ebene des Ringgerüsts.

In der Strukturanalyse wird der Kupfercorrol-Komplex **36** fehlgeordnet vorgefunden. Die pyrrolischen Positionen C2 und C3 sowie die daran gebundenen Ethylgruppen ordnen hierbei im Verhältnis 73:27 in zwei Lagen aus (Abb. 72). In der Hauptkonformation weicht das Ringgerüst dabei weniger von einer planaren Form ab (−0.228 - +0.204 Å) als in der Minderkonformation (−0.325 - +0.500 Å; Abbildung 73). Die N-Atome der Pyrrolringe des Corrols sind in beiden Konformationen abwechselnd nach oben und nach unten aus der Gerüstebene ausgelenkt. Diese Art der Makrozyklen-Deformation wird allgemein als Sattel-Verzerrung bezeichnet und ist für Kupfercorrole charakteristisch.<sup>[195]</sup> Auch die Cu-N-Bindungslängen liegen mit 1.882, 1.897, 1.895 und 1.888 Å im Bereich anderer kristallisierter Kupfercorrole.<sup>[97, 149, 159, 254-256]</sup> Diese Bindungen sind kürzer als in Kupfer(II)porphyrinen (typische Werte: 1.95-2.06 Å)<sup>[260-275]</sup> und Kupfer(II)porphyrin-Radikalkationen (typische Werte: 1.967-2.018 Å),<sup>[266, 270, 276-278]</sup> und entsprechen eher vergleichbaren Cu-N-Bindungslängen in Kupfer(III)-Komplexen (typische Werte 1.804-1.907 Å)<sup>[279-282]</sup>. Diese

Tatsache lässt darauf schließen, dass die Cu-N-Bindungslänge nicht unbedingt die Oxidationsstufe des zentralen Kupferatoms reflektiert, sondern vielmehr von der Größe der Cavität im Makrozyklus diktiert wird.

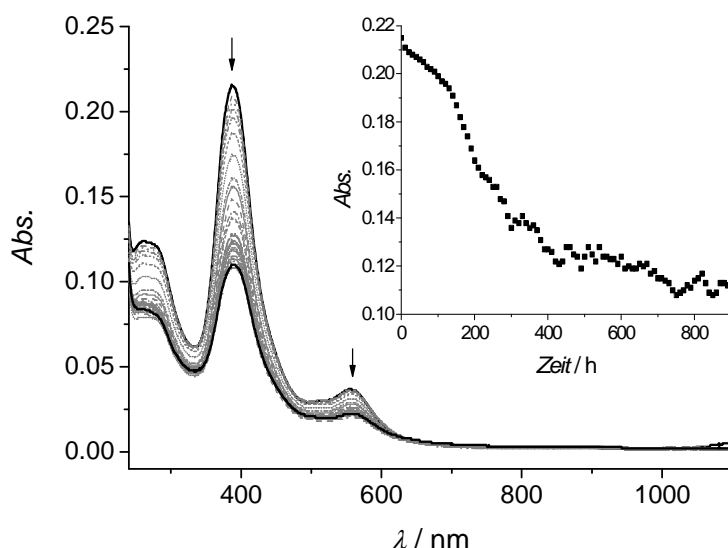


**Abbildung 73:** Darstellung des Abstands der einzelnen Atome des Corrolrings von der mittleren Ligandenebene für die beide Konformation von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Cu **36**.

## 2.4.2. Kupfercorrol mit Propionsäure-Seitenketten

Nach Methylesterabspaltung von **36** erhält man den Kupfer-Komplex **8** mit zwei sauren Carboxylfunktionen. In den jeweils in DMSO-d<sub>6</sub> aufgenommenen <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **8** und **36** ist außer dem Verschwinden der Signale der Methylestergruppe und einer allgemeinen Verbreiterung praktisch kein Unterschied erkennbar. Zudem sind die UV-Vis-Spektren von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Cu **8** in DMSO und auch im Puffer nahezu identisch und sehr ähnlich zu denen von **36** in Dichlormethan. Man kann daher davon ausgehen, dass die Verbindung **8** in koordinierenden Lösungsmitteln wie DMSO und auch in wässriger Lösung immer mit vierfach koordiniertem Kupfer(II)atom vorliegt. Auch nach Zugabe eines großen Überschusses an Imidazol zu einer wässrigen Lösung von **8** wurde keine Veränderung des optischen Spektrums festgestellt, was diese Annahme bestätigt.

In wässriger Lösung verlieren die Banden im UV-Vis-Spektrum mit der Zeit langsam an Intensität. Um diesen Prozess zu verfolgen wurde **8** im Tris-HCl-Puffer zeitaufgelöst verfolgt (Abbildung 74). Allerdings kann hier nicht in Analogie zu den Eisencorrolen von einem einfachen Selbstaggregationsprozess ausgegangen werden, denn der zeitliche Verlauf der Änderung der Soret-Bande bei 387 nm lässt sich nicht einfach mit einer Exponentialfunktion anpassen. Da sich auch keine neuen Banden von eventuellen oxidativen Abbauprodukten entwickeln liegt die Vermutung nahe, dass beim unpolaren Kupfercorrol **8** bereits kleinere Aggregate aus der wässrigen Lösung ausfallen, als dies beim Eisen der Fall ist.



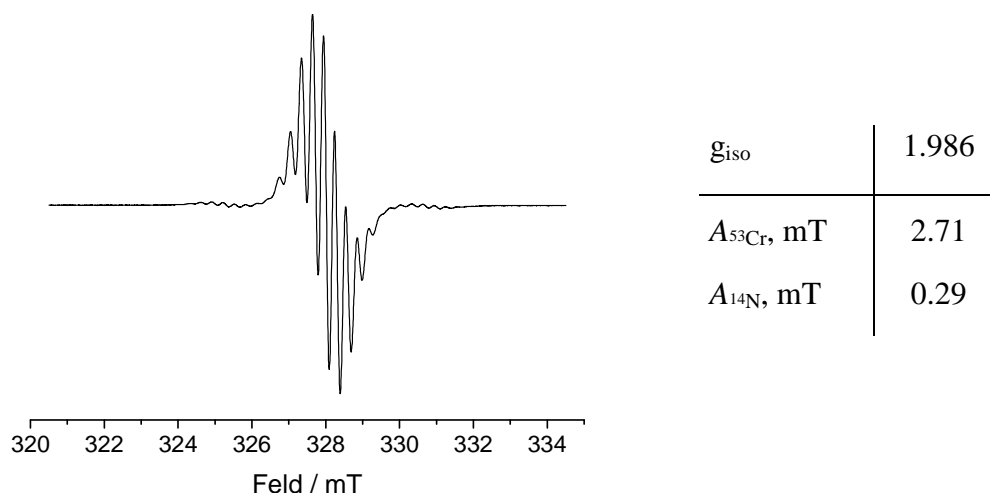
**Abbildung 74:** Beobachtete Spektraländerung beim Stehenlassen von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)Cu **8** innerhalb von 15 h in 0.1 M Tris-HCl Puffer pH 7.2 bei 20°C. Die Pfeile geben jeweils die beobachtete Änderung der einzelnen Banden wieder. Der Ausschnitt stellt die zeitliche Entwicklung der Absorption bei 387 nm dar.

## 2.5. Chromkomplexe

MURAKAMI *et al.* berichteten 1980-1981 über die Synthese und Charakterisierung durch Elektrochemie und EPR-Spektroskopie vom ersten Oxidochrom(V)corrol.<sup>[283, 284]</sup> Erst zwanzig Jahre später gelang bei einem perfluorarylsubstituierten Derivat die strukturelle Charakterisierung dieser Komplexe.<sup>[150]</sup> Die Untersuchungen zur Reaktivität von Oxidochromcorrolen hat gezeigt, dass die Verbindungen unter anaeroben Bedingungen Sauerstoff auf Triphenylphosphin übertragen können und dabei als eines der Produkte einen Bis(triphenylphosphanoxido)chrom(III)corrol-Komplex ausbilden.<sup>[285]</sup> Diese Spezies werden ohne stabilisierende Liganden sehr schnell durch Luftsauerstoff reoxidiert. In Anwesenheit von Pyridin konnte das stabile Bis(pyridyl)chrom(III)corrol erhalten werden.<sup>[285]</sup>

### 2.5.1. Chromcorrole mit Propionsäuremethylester-Seitenketten

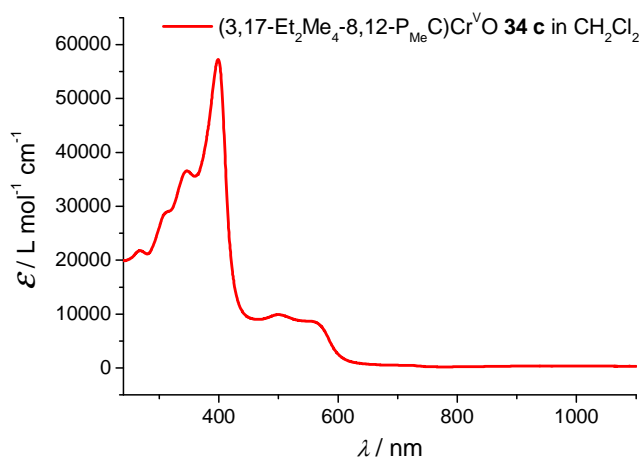
Durch Umsetzung von **9a**, **9b**, **9c** und **53** mit Chromhexacarbonyl unter Luftzutritt in Toluol wurden die Oxidochromcorrole (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34a**, (Me<sub>6</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34b**, (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)CrO **94** erhalten (Kapitel 1). Die Verbindungen zeigen sehr ähnliche optische und EPR-Spektren. In Abbildung 75 ist exemplarisch das EPR-Spektrum von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34a** dargestellt.



**Abbildung 75:** EPR-Spektrum und ausgelesene EPR-Parameter von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34a** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 9.2034-7 GHz, RT).

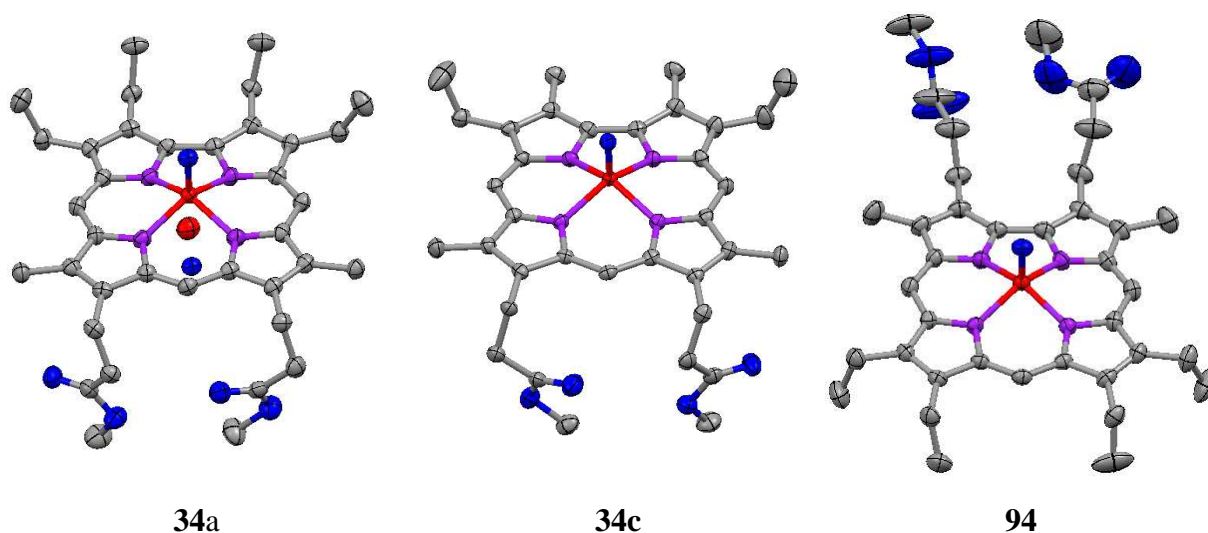
Die bei Raumtemperatur in Dichlormethan-Lösung aufgenommenen X-Band-EPR-Spektren der Oxidochromcorrol-Komplexe zeigen ein isotropes Signal mit neun Linien, welche auf die Kopplung eines ungepaarten Elektrons an die vier chemisch nahezu äquivalenten <sup>14</sup>N-Kerne des Corrols zurückzuführen ist. Zudem findet man in geringem Ausmaß Satellitensignale, die durch eine zusätzliche Kopplung an den mit einer Häufigkeit von 9.5% vorkommenden  $I = 3/2$ -Kern <sup>53</sup>Cr hervorgerufen werden (die ebenfalls stabilen <sup>52</sup>Cr- und <sup>54</sup>Cr-Nuklide haben  $I = 0$ ). Solche Spektren sind charakteristisch für Cr<sup>V</sup>O-Komplexe mit d<sup>1</sup>-Konfiguration.<sup>[286, 287]</sup>

Das UV-Vis-Spektrum von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** zeigt eine intensive Soret-Bande bei 399 nm ( $\epsilon = 57300$ ) und relativ starke Absorption im sichtbaren Bereich bei 500 nm ( $\epsilon = 9900$ ) und 564 nm ( $\epsilon = 8700$ ). Zusätzlich findet man im UV-Bereich eine Bande bei 346 nm, welche eine Schulter bei 312 nm aufweist (Abbildung 76).



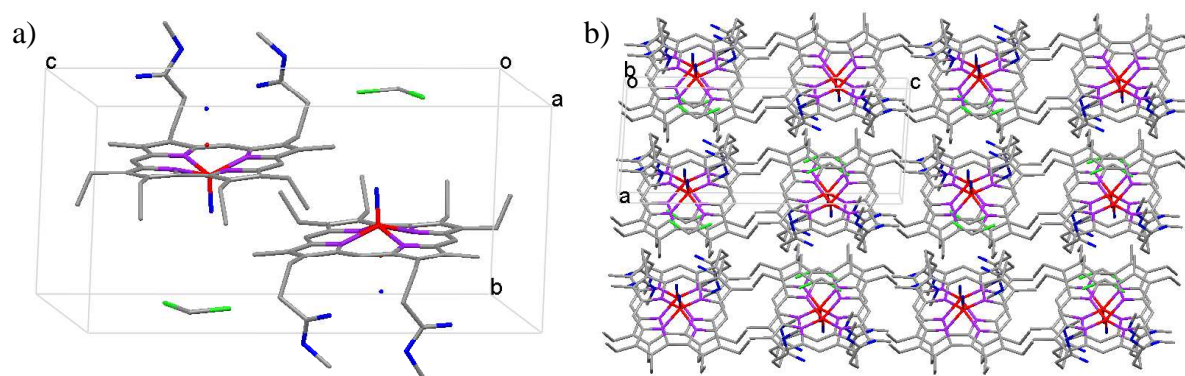
**Abbildung 76:** UV-Vis-Spektrum von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT). Die gezeigte Farbe entspricht der Färbung in Lösung.

Die Verbindungen (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34a**, (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)CrO **94** zeichnen sich durch eine starke Tendenz zur Kristallisation aus. So konnten von allen drei Verbindungen durch langsame Diffusion von *n*-Hexan bei 4°C in eine Dichlormethan-Lösung des jeweiligen Komplexes Einkristalle erhalten werden (Abbildung 77).



**Abbildung 77:** Molekülstrukturen der Verbindungen (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34a**, (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)CrO **94** in der angegebenen Reihenfolge von links nach rechts. Die Ellipsoide umfassen 50% der Elektronendichte. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

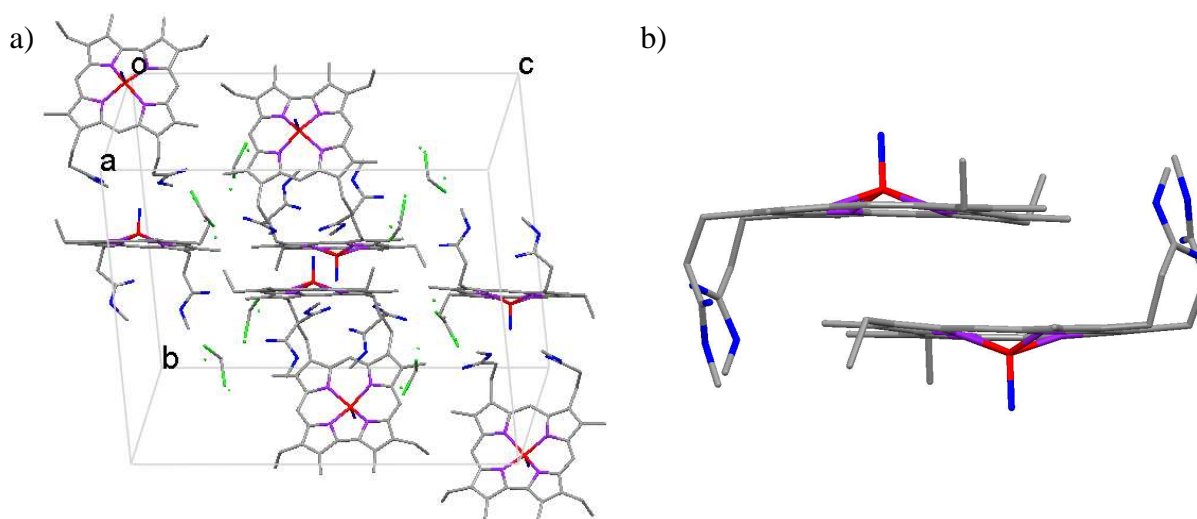
Die drei oben genannten Komplexe **34a**, **34c** und **94** weisen unterschiedliche Packungen im Kristall auf. (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34a** kristallisiert im triklinen Kristallsystem in der Raumgruppe  $P\bar{1}$ . In der asymmetrischen Einheit befindet sich ein (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO- sowie ein Dichlormethan-Molekül. Außerdem enthält die Struktur eine fehlgeordnete Cr-O-Einheit (Cr1-O1/Cr1'-O1') mit einer Besetzung von 9:1, was dazu führt, dass die durch das Dichlormethan-Molekül besetzte Lage nur zu 90% besetzt ist. Die Elementarzelle besteht aus zwei asymmetrischen Einheiten, welche antiparallel ausgerichtet sind (Abbildung 78a). Im Kristallverband lagern sich die Moleküle zu parallele Strängen zusammen, die aus abwechselnd durch ein Inversionszentrum gegeneinander überführbare Molekülen bestehen (Abbildung 78b).



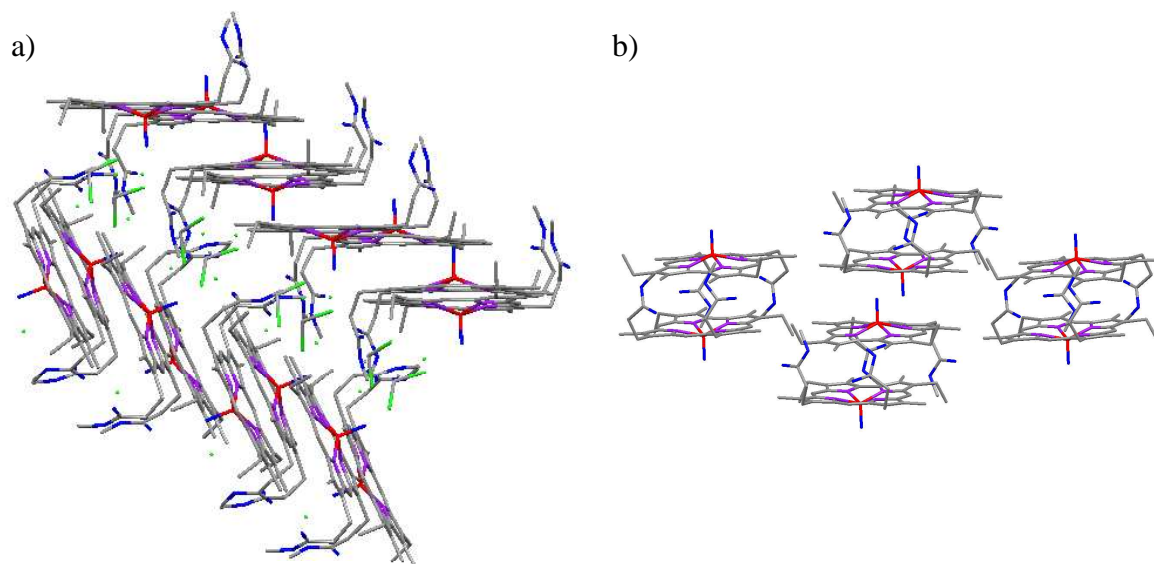
**Abbildung 78:** Anordnung der (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO-Moleküle **34a** a) in der Elementarzelle mit angedeuteter zweiter Lage für die CrO-Einheit, und b) im Kristallverband. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

Die tetramethylsubstituierte Verbindung **34c** kristallisiert im orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe *Pbca*. Die asymmetrische Einheit enthält hier ebenfalls ein (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO- **34c** sowie ein Dichlormethan-Molekül, welches lagefehlgeordnet ist. In der Elementarzelle der Kristallstruktur dieser Verbindung befinden sich acht asymmetrische Einheiten (Abbildung 79a).

Im Kristallverband lagern sich jeweils zwei Moleküle über  $\pi$ -Stapelwechselwirkungen zu Dimer-Einheiten zusammen (Abbildung 79b). Diese dimeren Einheiten ordnen sich wiederum in zwei unterschiedlich orientierten Schichten an, die in einem Winkel von 66.12° zueinander stehen (Abbildung 80a). Der dabei entstehende Hohlraum wird von Dichlormethan-Molekülen besetzt. Abbildung 80b stellt die Anordnung dimerer Einheiten innerhalb einer Schicht dar.

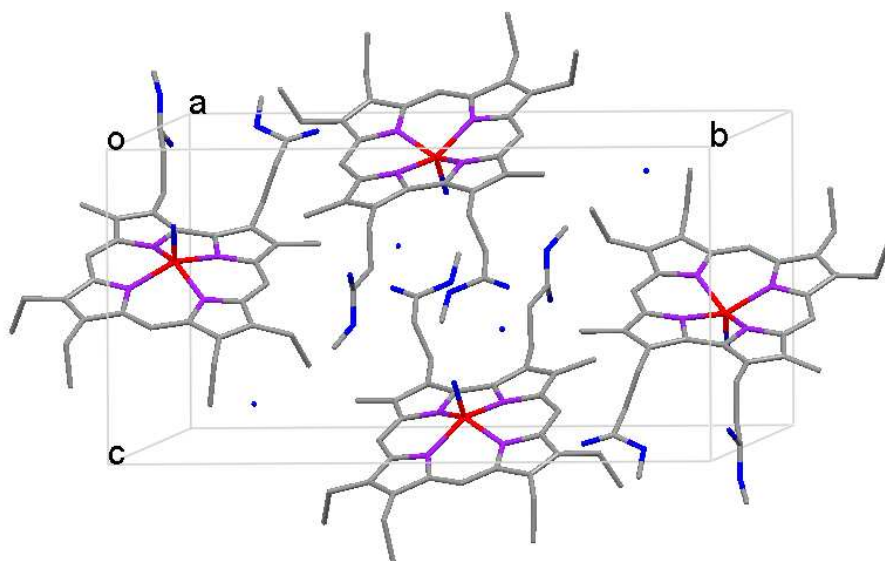


**Abbildung 79:** a) Anordnung von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** in der Elementarzelle. b) Darstellung der Dimer-Einheit von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c**. Die Wasserstoffatome sind nicht dargestellt.



**Abbildung 80:** Packung von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** a) im Kristall b) innerhalb einer Schicht (ohne Wasserstoffatome).

(3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)CrO **94** kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe  $P2_1/c$ . Die Elementarzelle besteht aus vier Molekülen, die paarweise über ein Inversionszentrum ineinander überführt werden können (Abbildung 81).

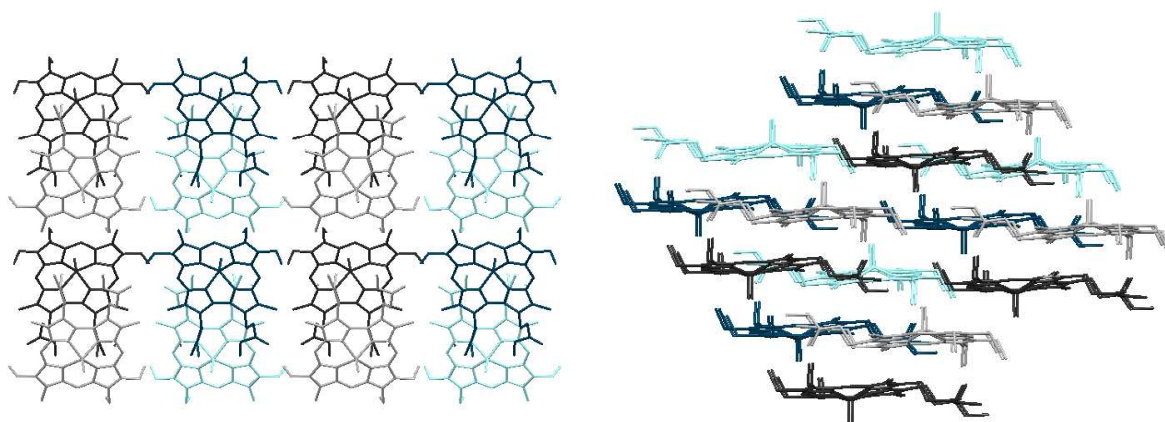


**Abbildung 81:** Anordnung der (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)CrO-Moleküle **94** in der Elementarzelle. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht gezeigt.

Verbindung **94** zeigt in der asymmetrischen Einheit zwei voneinander unabhängige Moleküle, welche in Abbildung 82 dargestellt sind. Im Kristall ordnen sich die beiden Moleküle mit zwei jeweils identischen Molekülen zu dimeren Einheiten zusammen. Diese identischen Moleküle eines Dimers sind jeweils in hell- und dunkelgrau bzw. –blau in Abbildung 82 dargestellt. Diese Dimer-Einheiten lagern sich wiederum zu Strängen zusammen. Durch



Aneinanderreihen mehrerer Stränge erhält man Schichten, die durch Stapelung den dreidimensionalen Kristall aufbauen (Abbildung 82). Erneut spielen  $\pi$ -Stapelkontakte eine Hauptrolle in der Organisation des Kristalls.



**Abbildung 82:** Packung der Verbindung (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)CrO-Moleküle **94** im Kristall aus zwei unterschiedlichen Blickrichtungen. Moleküle der gleichen Orientierung sind in einer Farbe dargestellt (ohne Wasserstoffatome).

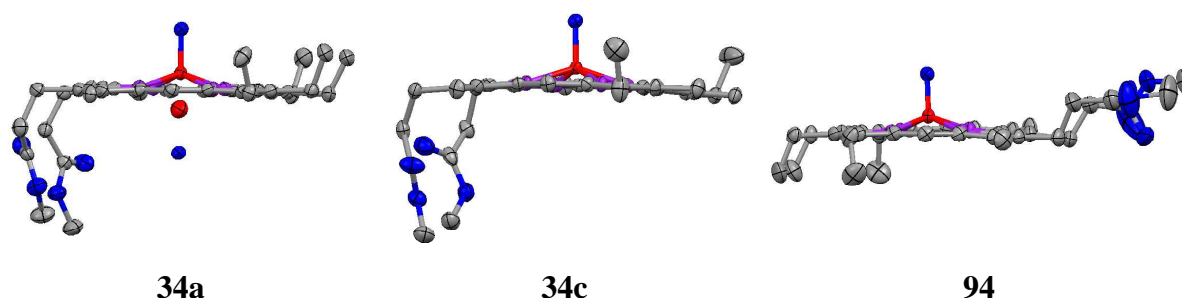
In Tabelle 16 sind ausgewählte Bindungsabstände und -winkel der einzelnen Verbindungen aufgelistet. Vergleicht man die Konformationen der drei Verbindungen miteinander, so zeigt sich, dass die Bindungsverhältnisse sehr ähnlich sind. Wie in allen anderen in dieser Arbeit beschriebenen fünffach koordinierten Metallocorrol-Komplexen ist das Zentralmetall auch in diesen Verbindungen tetragonal-pyramidal von den Donoren umgeben. Die Stickstoffatome spannen eine nahezu quadratische Ebene auf, aus der das Chromatom um fast 0.6 Å herausgehoben ist. Auffallend sind eine geringfügige Verlängerung der Metall-Stickstoff-Bindungsabstände (um ca. 0.04 Å) im Vergleich zu den anderen Metallocorrolen, welches aufgrund des besonders starken *doming* des Chromzentrums beobachtet wird. Zudem sind die Chrom-Sauerstoff-Abstände mit 1.58 Å deutlich größer als im Oxidochromsalen-Komplex (1.542(2) Å).<sup>[286-288]</sup> MEIER-CALLAHAN *et al.* haben eine repulsive Wechselwirkung des  $\sigma(\text{N})$ -Orbitals mit der  $\pi$ -System des  $\text{Cr}\equiv\text{O}$ -Anteils vorgeschlagen, um diesen besonders großen Abstand zu erklären.<sup>[150]</sup>



**Tabelle 16:** Ausgewählte Bindungsabstände (in Å) und -winkel (in °) von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34a** (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)CrO **94**. E<sub>N</sub> = mittlere Ebene der vier Pyrrol-Stickstoffatome, E<sub>Por</sub> = mittlere Ebene des porphyrinoiden Ligandengerüsts, Δ<sub>max</sub> = Maximaler Abstand der C- und N-Atome von der mittleren Ebene des Ringgerüsts.

	(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C)CrO <b>34a</b> (90%)	(3,17-Et <sub>2</sub> Me <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C)CrO <b>34c</b>	(3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-P <sub>Me</sub> C)CrO <b>94</b>
Cr-O	1.582(2)	1.575(2)	1.5756(18)
Cr-N1	1.922(2)	1.927(3)	1.922(2)
Cr-N2	1.958(2)	1.947(3)	1.941(2)
Cr-N3	1.958(2)	1.949(3)	1.937(2)
Cr-N4	1.936(2)	1.928(3)	1.916(2)
Cr-E <sub>N</sub>	0.578	0.556	0.558
Cr-E <sub>Por</sub>	0.634	0.621	0.618
Δ <sub>max</sub>	0.083	0.135	0.106
N1–Cr–N3	144.02(11)	145.88(12)	145.26(9)
N2–Cr–N4	145.16(11)	145.67(12)	145.76(10)

Besonders interessant ist der Vergleich der Anordnung der Propionsäuremethylester-Ketten in den drei verschiedenen Verbindungen. Die Gruppen an der Bipyrrrol-Seite haben die Tendenz, parallel auf der mittleren Ebene des Ringgerüsts gestreckt vorzuliegen und sind auf die gleiche Seite wie das Metall gekippt. Im Gegenteil dazu sind die Propionat-Gruppen an der Dipyririn-Seite auf der dem Metallatom abgewandten Seite stark abgewinkelt (Abbildung 83).



**Abbildung 83:** Seitenansichten der Molekülstrukturen von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34a**, (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)CrO **94** in der angegebenen Reihenfolge von links nach rechts. Die Ellipsoide umfassen 50% der Elektronendichte. Die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt.

Dieser strukturelle Unterschied je nach Position der Propionsäuremethylester-Gruppen wurde auch für alle anderen strukturell charakterisierten Corrole in dieser Arbeit beobachtet. Eine

Erklärung für dieses Verhalten kann aus der bevorzugten Bildung von  $\pi$ -Stapel-Dimeren abgeleitet werden, wie sie für den Oxidochrom- **94**, den Iodido-eisen- **54a-I** und den Chloridomangan-Komplex **48-Cl** (und damit in allen Fällen) beobachtet wird. Um eine solche intermolekulare Wechselwirkung eingehen zu können müssen die langen Substituenten entsprechend gestreckt vorliegen. Die beobachtete Konformation der an der Bipyrrrolseite gebundenen Propionsäuremethylester-Gruppen erscheint somit als sterische Notwendigkeit für eine effektive  $\pi,\pi$ -Wechselwirkung und für die Aggregation im Kristall.

Außer den drei oben genannten Corrolen wurde auch eine  $\pi,\pi$ -Wechselwirkung und Dimerisierung für zwei Komplexe gefunden, deren Propionsäuremethylester-Substituenten an den 8,12-Positionen der Dipyrrin-Untereinheit gebunden sind. Hierbei handelt es sich um (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** und (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Cu **36**. In der Porphyrin-Chemie wurden  $\pi,\pi$ -Dimere schon häufig gefunden. SCHEIDT und LEE haben zwei geometrischen Parameter eingeführt, um die Stärken und Geometrien solcher  $\pi,\pi$ -Dimere zu beschreiben, den Abstand zwischen den mittleren Ebenen der porphyrinoiden Grundgerüste der beiden Moleküle in der dimeren MPS (mean plane separation), und die laterale Verschiebung der Einheiten, LS (lateral shift).<sup>[289]</sup> Diese Parameter wurden für die in dieser Arbeit untersuchten Metallcorrole bestimmt und sind in Tabelle 17 aufgelistet.

**Tabelle 17:** Metall-Metall-Abstände (M...M), mittlerer Ringebenenabstand (MPS)<sup>[289]</sup> und laterale Verschiebung (LS)<sup>[289]\*</sup> (in Å) von Corrolkomplexen, die im Kristall  $\pi,\pi$ -Dimere bilden.

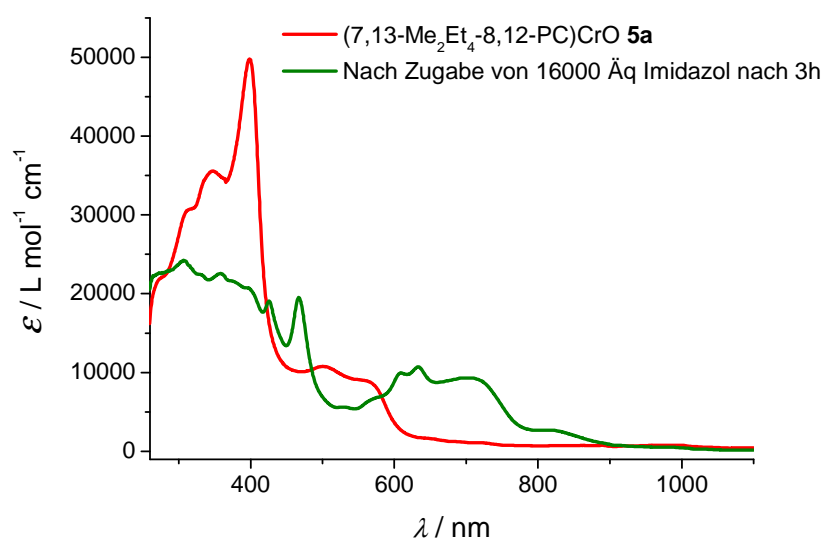
Verbindung	M...M	MPS	LS*
(3,17-Et <sub>2</sub> Me <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C)CrO <b>34c</b>	5.998	3.478	3.701
(3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-P <sub>Me</sub> C)CrO <b>94</b>	7.189	3.48	5.426
(3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-P <sub>Me</sub> C)FeI <b>54a-I</b>	5.762	3.547	3.761
(3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-P <sub>Me</sub> C)MnCl <b>48-Cl</b>	5.975	3.668	3.697
(7,13-Et <sub>2</sub> Me <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C)Cu <b>36</b>	5.717	3.439	4.567

\* LS wurde berechnet nach  $LS = \sqrt{(M \cdots M)^2 - [(MPS) + 2 \times (M - E_C)]^2}$  (M-E<sub>C</sub> = Abstand der Metallatome von der mittleren Ebene des Corrolgerüsts).

Wie die Daten zeigen ist die Überlappung der Ringgerüste bei den Metallocorrolen sehr unterschiedlich ausgeprägt. Es werden durchweg Werte gefunden, die auf mittlere (LS-Werte von ca. 3.5 Å) bis schwache (LS-Werte größer als 5 Å)  $\pi,\pi$ -Wechselwirkungen hindeuten. Eine eindeutige Korrelation zu bestimmten Metallionen oder dem Substitutionsmuster des Makrozyklus kann hieraus allerdings nicht abgeleitet werden.

### 2.5.2. Oxidochromcorrole mit freien Propionsäureseitenketten

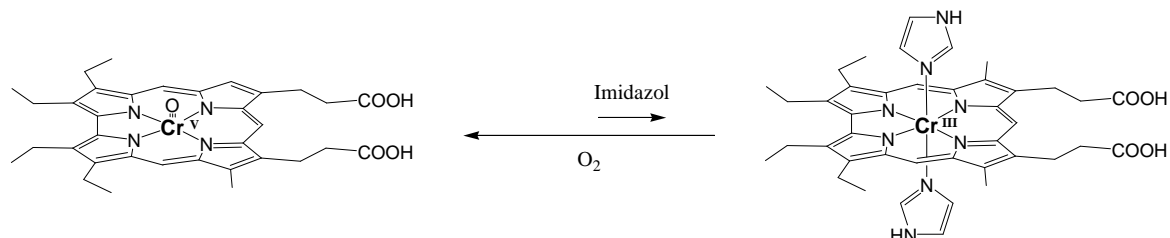
Durch Hydrolyse der Methylestergruppen von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34a**, (Me<sub>6</sub>Et<sub>2</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34b**, (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34c** und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-P<sub>Me</sub>C)CrO **94** wurden die vier verschiedenen Oxidochrom(V)corrole **5a**, **5b**, **5c** und **6** erhalten. Diese weisen beinahe identische EPR- und UV-Vis-Spektren in DMSO auf wie die Vorläuferverbindungen mit Methylestergruppen in Dichlormethan. Nach Zugabe eines großen Überschuss an Imidazol zu einer Lösung von **5a** in DMSO tritt eine langsame Farbänderung von rot nach grün ein. Nach drei Stunden wurde ein UV-Vis-Spektrum aufgenommen (Abbildung 84), das keine gut aufgelöste Bande zwischen 300 und 410 nm mehr zeigt. Bei 426 ( $\epsilon = 19100$ ) und 467 nm ( $\epsilon = 19500$ ) befinden sich zwei scharfe Banden, und im längerwelligen Bereich sind zwei relativ scharfe Banden ( $\lambda_{\text{max}} = 609, 663$  nm), zwei breite Banden ( $\lambda_{\text{max}} = 528, 702$  nm) und noch zwei zusätzliche Schultern ( $\lambda_{\text{max}} = 565, 805$  nm) zu erkennen. Ein solches Spektrum ist wahrscheinlich auf die Anwesenheit von mehreren Spezies in Lösung zurückzuführen. Die Veränderung des UV-Vis-Spektrums lässt zwanglos darauf schließen, dass eine Koordination von ein oder zwei Imidazol-Molekülen stattfindet und zu einer Reduktion des Chromzentrums von +V zu +III führt. Über den Verbleib des Sauerstoffatoms ist nichts bekannt.



**Abbildung 84:** UV-Vis-Spektrum von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)CrO **5a** ( $3.92 \times 10^{-5}$  M) vor und nach Zugabe von einem großen Überschuss an Imidazol ( $6.43 \times 10^{-1}$  M) nach drei Stunden im Vergleich (DMSO, RT). Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen in Lösung.

Nach Metallierung des Tris(pentafluorphenyl)corrols im Gegenwart von Pyridin konnten MEIER-CALLAHAN *et al.* einen sechsfach koordinierten Bispyridinchrom(III)-Komplex als stabiles Produkt isolieren.<sup>[285]</sup> Deshalb wird für die Reaktion von **5a** mit Imidazol die Bildung des sechsfach koordinierten Bisimidazolchrom(III)-Komplexes postuliert (Schema 46). Es ist

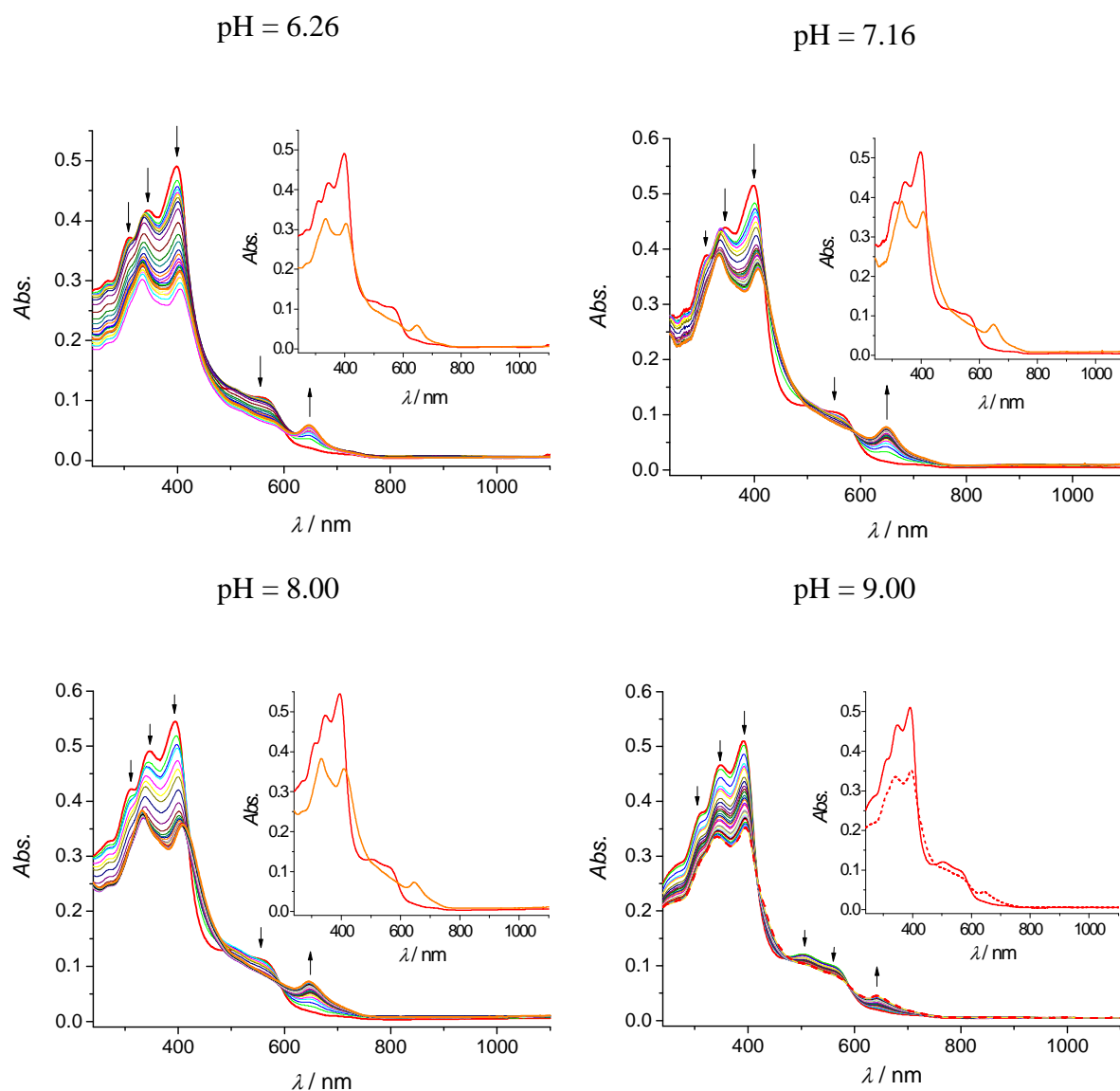
jedoch klarzustellen, dass die elektronenarmen Tris(pentafluorphenyl)corrol-Komplexe eine höhere Tendenz als die elektronreiche Octaalkylcorrol-Komplexe aufweisen, sechsfach koordinierte Bis(amin)-Metallkomplexe zu bilden, was auf den stärker Lewis-sauren Charakters des Liganden zurückzuführen ist.<sup>[102, 241]</sup>



**Schema 46:** Reaktion von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)CrO **34a** mit Imidazol.

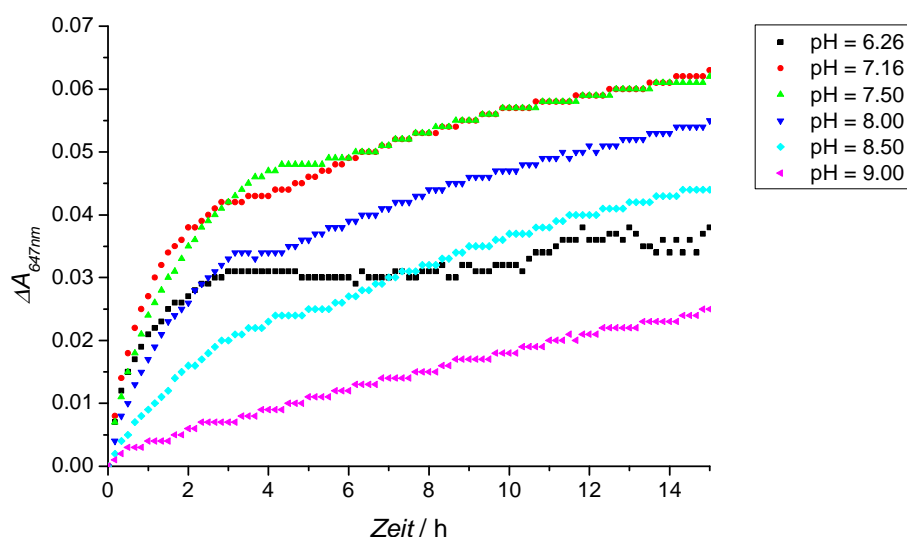
Zudem liegt das Gleichgewicht bei **34a** stark auf der Seite des Oxidochrom(V)-Komplexes, und trotz eines deutlichen Überschusses an Imidazol ist in Lösung eine Mischung aus Oxidochrom(V)-Komplex und Bisimidazolchrom(III)-Komplex, zusammen mit weiteren Zwischenprodukten, wahrscheinlich.

Weiterhin wurden die Oxidochrom(V)-Komplexe in wässriger Lösung untersucht. Innerhalb von einigen Stunden wurde eine Farbänderung von rot nach orange bei pH = 7 festgestellt, während oberhalb eines pH-Werts von 9 die Rotfärbung der Probe langsam und ohne Farbwechsel an Intensität verliert. Diese Veränderungen wurden über die Aufnahme von UV-Vis-Spektren bei unterschiedlichen pH-Werten zeitlich verfolgt (Abbildung 85). Eine allgemeine Tendenz in jeder Messung ist eine starke Abnahme der Intensität der Banden bei 310, 345 und 398 nm, welche vermutlich teilweise auf einen Aggregationsprozess zurückzuführen ist. Es erscheint jedoch deutlich, dass die Verbindung zusätzlich chemisch verändert wird. Nach 15 Stunden finden sich nur noch zwei Banden im UV-Bereich, gegenüber drei beobachteten Banden direkt nach Auflösung von **6** im Tris-HCl-Puffer. Zudem tritt eine neue Bande bei etwa 647 nm auf. Interessanterweise scheint dieses Phänomen pH-abhängig zu sein. Die Bande bei 647 nm wächst langsamer bei pH = 9.00 als bei pH = 7.16, wie es die Auftragung der Absorptionsdifferenz bei 647 nm gegen der Zeit für verschiedene pH-Werte nachweist (Abbildung 86).



**Abbildung 85:** Beobachtete Spektraländerungen beim Umsatz von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)CrO **6** innerhalb von 15 h in 0.1 M Tris-HCl-Puffer mit pH-Werten von 6.26, 7.16, 8.00 und 9.00, aufgenommen in 30-minütigen Intervallen bei 20°C. Die Pfeile geben jeweils die beobachtete Änderung der einzelnen Banden wieder. In den Ausschnitten sind die UV-Vis-Spektren gleich nach Lösung im Puffer (—) und nach 15 h (—) bzw. (---) für die verschiedenen pH-Werte für eine bessere Übersichtlichkeit dargestellt, wobei die gezeigten Farben den Färbungen der Spezies in Lösung entsprechen.

Bei einem pH-Wert von 6.26 nimmt diese Bande ebenfalls schnell zu, und die maximale Absorption wird schnell erreicht. Diese erscheint allerdings absolut nach fünfzehn Stunden als sehr gering im Vergleich mit denen bei anderen pH-Werten. Eine mögliche Erklärung dafür liegt in der pH-Abhängigkeit des Aggregationsprozesses. Es wird vermutet, dass die Aggregation schneller bei pH = 6.26 als bei pH = 7.16 abläuft, was den Intensitätsverlauf der Bande bei 647 nm qualitativ erklärt. Zusätzlich erschwert wird die Analyse durch die Tatsache, dass die relativen Intensitäten der einzelnen Absorptionsbanden von frisch gelöstem Komplex **6** ebenfalls schwach pH-abhängig sind (Tabelle 18).



**Abbildung 86:** Zeitlicher Verlauf der Intensitätsänderung der Bande bei 647 nm für verschiedene pH-Werte.

**Tabelle 18:** UV-Vis-Daten von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)CrO **6** direkt nach Auflösen in Tris-HCl Puffer bei verschiedenen pH-Werten.

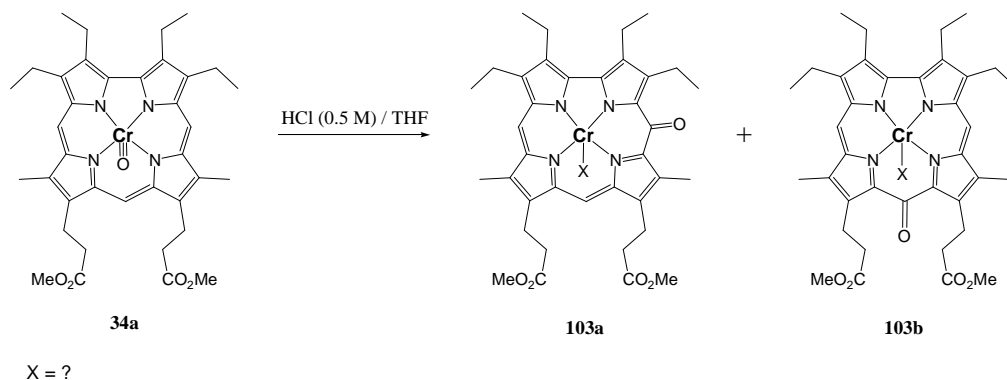
	$\lambda_{\max} / \text{nm}, (\epsilon_{\text{rel.}})$				
pH = 6.26	311 (0.76)	345 (0.85)	398 (1)	499 (0.24)	558 (0.20)
pH = 7.16	311 (0.76)	345 (0.85)	398 (1)	499 (0.23)	558 (0.20)
pH = 7.50	311 (0.75)	346 (0.85)	398 (1)	499 (0.23)	558 (0.20)
pH = 8.00	312 (0.77)	346 (0.90)	394 (1)	501 (0.24)	558 (0.21)
pH = 8.50	314 (0.77)	347 (0.91)	393 (1)	501 (0.24)	558 (0.20)
pH = 9.00	315 (0.75)	349 (0.91)	392 (1)	503 (0.24)	558 (0.20)

Aus den oben genannten Gründen ist die Abwesenheit von deutlichen isosbestischen Punkten nicht überraschend. Eine tiefergehende Auswertung und Analyse der UV-Vis-spektroskopischen Daten ist damit unmöglich.

### 2.5.3. Oxocorrolatochromkomplexe

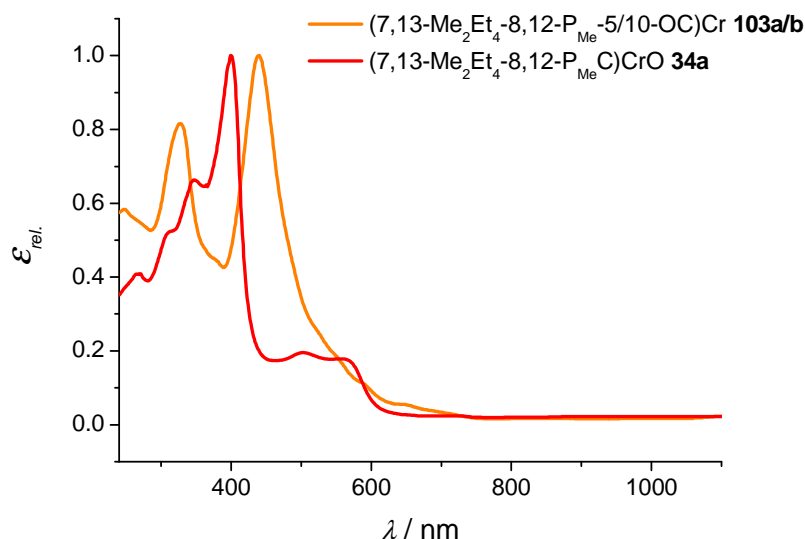
Um die vermeintlich im wässrigen Puffer gebildeten Oxocorrol-Komplexe des Chroms genauer analysieren zu können, wurde versucht, ein Referenzsystem auf alternativem Weg selektiv herzustellen und zu etablieren. Analog zu der Metallierung der Corrole wurde das freie 5-Oxocorrol **95a** zu diesem Zwecke mit Chromhexacarbonyl in heißem Toluol umgesetzt. Trotz langer Reaktionszeit verläuft der Versuch allerdings nicht erfolgreich. Da die direkte Metallierung des Liganden nicht gelang, wurde auf die säurekatalysierte Umlagerung des Oxidochromcorrols **34a** zurückgegriffen. Dafür wurde (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-

$\text{P}_{\text{Me}}\text{C})\text{CrO}$  **34a** in THF gelöst und mit einer verdünnten Salzsäure-Lösung versetzt (Schema 47). Nach vollständiger Reaktion konnte der neue Komplex durch Säulenchromatographie über Kieselgel und anschließendes Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan isoliert und gereinigt werden. (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}$ -5/10-OC)Cr **103a/b** wird als Isomerengemisch in Form eines schwarzen Pulvers in 23% Ausbeute erhalten. In Lösung ist die neue Substanz intensiv orange gefärbt.



**Schema 47:** Synthese der Oxocorrol-Chromkomplexe **103a** und **103b**.

Die elektronischen Spektren von **34a** und von der Produktmischung **103a/b** sind in Abbildung 87 vergleichend gegenübergestellt.

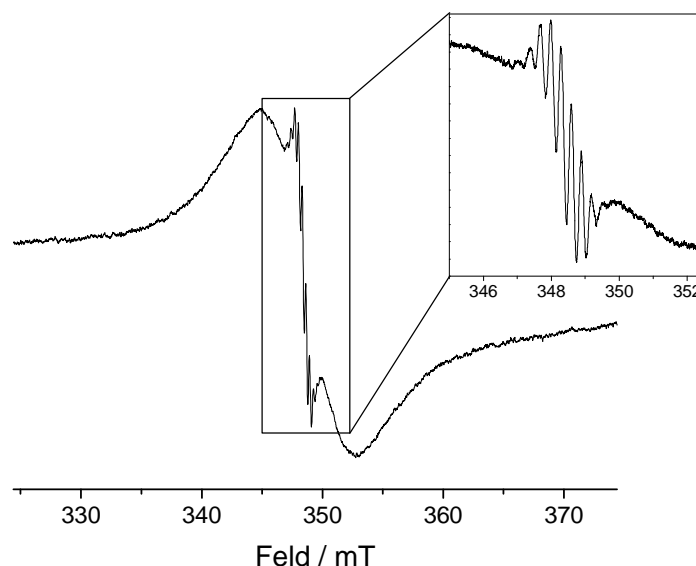


**Abbildung 87:** Vergleich der UV-Vis-Spektren von (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C})\text{CrO}$  **34a** und von (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}$ -5/10-OC)Cr **103a/b** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT). Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen der Verbindungen in Lösung.

In Übereinstimmung mit dem UV-Vis-Spektrum von (3,17- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -2,18-PC)CrO **6** nach 15 Stunden im Puffer bei einem pH-Wert zwischen 6.2 und 8.5 weist auch das UV-Vis-Spektrum von **102a/b** zwei intensive Banden zwischen 300 und 500 nm auf. Hingegen befindet sich keine weitere Bande bei größeren Wellenlängen. Die im Puffer beobachtete Absorption bei

647 nm wird wahrscheinlich entweder durch die abweichende Koordination oder aber durch verschiedene Oxidationsstufen des Chroms in diesen beiden Medien hervorgerufen.

Um die elektronische Struktur von **102a/b** näher zu charakterisieren wurde von dieser Verbindung ein EPR-Spektrum aufgenommen (Abbildung 88). Das Spektrum zeigt das bereits für die analoge Corrol-Verbindung **34a** beobachtete Signal mit einer Hyperfeinkopplung zentriert um einen g-Wert von 1.985, welches nur wenig intensiv ist und wahrscheinlich aus einer Verunreinigung der Probe mit dem Edukt stammt. Ein eindeutiges Signal für eine Chrom(III)-Spezies ist ebensowenig zu erkennen wie die Gegenwart einer merklichen Menge an fünfwertigen Chrom. Da im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zwar verbreiterte Signale auftreten, diese allerdings alle zwischen 0 und 10 ppm detektiert werden, wird angenommen, dass es sich bei (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5/10-OC)Cr **102a/b** um eine Chromyl(IV)-Verbindung mit einem diamagnetischen low spin-d<sup>2</sup> Grundzustand handelt. Eine weitergehende Charakterisierung gelang nicht.



**Abbildung 88:** EPR-Spektrum von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5/10-OC)Cr **102a/b** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 9.68082 GHz, RT).



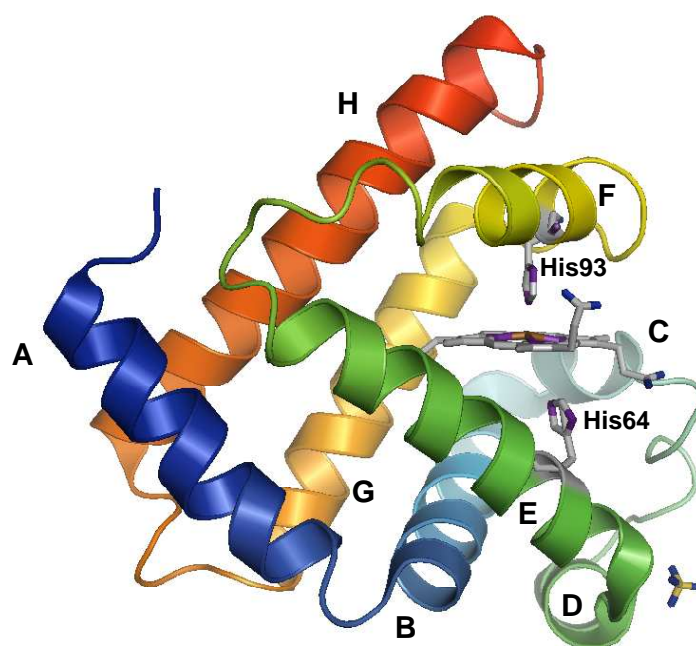
### 3 KAPITEL 3

## EINBAU DER NEUEN METALLOCORROLE IN PROTEINE

### 3.1. Myoglobin

Myoglobin (Mb) gehört zu den bislang am besten untersuchten Hämproteinen. Es setzt sich aus zwei Teilkomponenten zusammen, dem Apomyoglobin (ApoMb), das selbst aus einer Polypeptidkette von 153 Aminosäuren besteht, sowie einer prosthetischen Häm-Gruppe.<sup>[290, 291]</sup> KENDREW *et al.* haben 1960 die erste vollständige dreidimensionale Struktur des Myoglobins aus dem Pottwal (lateinischer Name: *Physeter macrocephalus*) durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt, was die erste Kristallstrukturanalyse eines Proteins überhaupt markiert. Dafür erhielt er 1962 den Nobelpreis für Chemie.<sup>[292]</sup> Nachfolgende Untersuchungen haben hochaufgelöste Strukturen von der *met*-<sup>[293]</sup>, *deoxy*-<sup>[294]</sup> und *oxy*-Form<sup>[295, 296]</sup> dieses Proteins geliefert. Knapp 30 Jahre später wurde die erste Kristallstruktur von Pferdeherz-*met*-Myoglobin publiziert.<sup>[297]</sup>

In dieser Arbeit wurden Pferdeherz- (Mb<sup>hh</sup>) sowie Pottwal-Myoglobin (Mb<sup>sw</sup>) verwendet, die ein Molekulargewicht von 16951.5 Da bzw. 17199.9 Da besitzen und kein Cystein enthalten. Die Polypeptidkette ist in beiden Proteinen in acht rechtsgängigen  $\alpha$ -Helices (benannt als Helices A - H) organisiert, die durch Loops miteinander verbunden sind (Abbildung 89).



**Abbildung 89:** Graphische Darstellung von Pottwal-Myoglobin (PDB-Eintrag 1MBD). Die acht Helices sind mit A – H beschriftet.

Zudem bilden die  $\alpha$ -Helices gemeinsam eine hydrophobe Tasche, in der sich die koordinativ gebundene Hämgruppe befindet. Das zentrale Eisenatom des Häms ist von den vier Stickstoffatomen des Porphyrinrings, dem Stickstoffatom des proximalen Histidinrestes in der Position 93 und von einem sechsten, austauschbaren Liganden koordiniert. In der *met*-Form des Myoglobins befindet sich das Häm-Eisenatom in der Oxidationsstufe +3 und koordiniert ein Wassermolekül. Dieses Derivat des Myoglobins kann nicht Sauerstoff binden, solange das Eisenzentrum nicht zur *deoxy*-Form mit der Oxidationsstufe +2 am Eisenatom reduziert wurde.

Außer der starken koordinativen Bindung zwischen His93 (F8)\* und dem zentralen Eisenion wird das Pigment-Protein-Assoziat durch zwei weitere wesentliche Faktoren stabilisiert.<sup>[298]</sup> Erstens gibt es hydrophobe Wechselwirkungen zwischen dem Porphyrinring und apolaren Aminosäureresten, aus denen das Innere dieses globulären Proteins nahezu ausschließlich besteht. Zweitens werden Wasserstoffbrückenbindungen zwischen peripheren Resten und koordinierten Wassermolekülen unter anderem mit dem distalen His64 (E7) ausgebildet.<sup>[299]</sup>

**Tabelle 19:** Ähnlichkeitsvergleich der primären Sequenz von Pferdherzmyoglobin und Pottwalmyoglobin. Die Aminosäuren, deren Seitenketten in Berührung mit dem Häm (Abstand weniger als 5 Å) sind, sind grau markiert. Die distalen und proximalen Histidine 64 und 93 sowie Lys45/Arg45, Ser92 und His97, die Wasserstoffbrücken mit dem Häm-Cofaktor bilden, sind dunkel-grau markiert. Thr39 und Lys42 sind in blau markiert, da deren Rückgrat-Atome mit dem Häm in Kontakt stehen.

				5		10		15		20		25		30																
Pferdherzmyoglobin	G	L	S	D	G	E	W	Q	Q	V	L	N	V	W	G	K	V	E	A	D	I	A	G	H	G	Q	E	V	L	I
Pottwalmyoglobin	V	L	S	E	G	E	W	Q	L	V	L	H	V	W	A	K	V	E	A	D	V	A	G	H	G	Q	D	I	L	I
					35		40		45		50		55		60															
Pferdherzmyoglobin	R	L	F	T	G	H	P	E	T	L	E	K	F	D	K	F	K	H	L	K	T	E	A	E	M	K	A	S	E	D
Pottwalmyoglobin	R	L	F	K	S	H	P	E	T	L	E	K	F	D	R	F	K	H	L	K	T	E	A	E	M	K	A	S	E	D
					65		70		75		80		85		90															
Pferdherzmyoglobin	L	K	K	H	G	T	V	V	L	T	A	L	G	G	I	L	K	K	K	G	H	H	E	A	E	L	K	P	L	A
Pottwalmyoglobin	L	K	K	H	G	V	T	V	L	T	A	L	G	A	I	L	K	K	K	G	H	H	E	A	E	L	K	P	L	A
					95		100		105		110		115		120															
Pferdherzmyoglobin	Q	S	H	A	T	K	H	K	I	P	I	K	Y	L	E	F	I	S	D	A	I	I	H	V	L	H	S	K	H	P
Pottwalmyoglobin	Q	S	H	A	T	K	H	K	I	P	I	K	Y	L	E	F	I	S	E	A	I	I	H	V	L	H	S	R	H	P
					125		130		135		140		145		150															
Pferdherzmyoglobin	G	D	F	G	A	D	A	Q	G	A	M	T	K	A	L	E	L	F	R	N	D	I	A	A	K	Y	K	E	L	G
Pottwalmyoglobin	G	D	F	G	A	D	A	Q	G	A	M	N	K	A	L	E	L	F	R	K	D	I	A	A	K	Y	K	E	L	G
Pferdherzmyoglobin	F	Q	G																											
Pottwalmyoglobin	Y	Q	G																											

\* Der alphanumerische Code, der in Klammern nach der Sequenznummer aufgelistet wird (z.B. F8, E7), bezieht sich auf die Position des Restes in den Helices und Loops der Myoglobin-Faltstruktur. Zum Beispiel bezieht sich F8 auf den achten Rest in der F-Helix.

Die Hauptfunktion des Myoglobins ist die Sauerstoffspeicherung und -bereitstellung im Muskelgewebe, um eine ununterbrochene Versorgung der terminalen mitochondrialen Oxidase mit  $O_2$  zu gewährleisten. Während der Muskelrelaxation stellen rote Blutzellen, die durch die Kapillaren zirkulieren, Sauerstoff sowohl für die oxidative Phosphorylierung als auch für die Oxygenierung des Myoglobins zur Verfügung. Während der Muskelkontraktion findet im Muskel kein Blutfluss statt, und Sauerstoff wird nur durch die Freisetzung aus Myoglobin zu den Mitochondrien geliefert. Um diese Speicherung- und Übergabe-Funktion durchzuführen, hat Myoglobin eine relativ hohe Affinität für  $O_2$ . Der Imidazol-Protohäm-Komplex weist in apolarem Lösungsmittel eine Affinität für die reversible Sauerstoff-Bindung auf, die hundertmal kleiner ist als die für Myoglobin (Tabelle 20). Außerdem kann das Myoglobin zwischen den zweiatomigen Gase  $O_2$ , CO und NO selektieren, obwohl alle drei unpolar sind und eine ähnliche Größe aufweisen. Diese Selektivität basiert auf der deutlich unterschiedlichen elektronischen Struktur der Häm- $O_2$ , Häm-CO und Häm-NO Einheit. Bis 1990 war allgemein akzeptiert, dass die Diskriminierung der Bindung von CO weitgehend sterische Gründe hat, da eine lineare Fe-C-O-Gruppierung durch Aminosäure-Seitenketten auf der distalen Seite der Häm-Gruppe verhindert wird.<sup>[300-302]</sup> Die Bindung eines Sauerstoffmoleküls am Eisen mit einem Fe-O-O-Winkel von  $111-120^\circ$  führt hingegen zu einer besser an die Form der proteinogenen Matrix adaptierten Geometrie des aktiven Zentrums. Einer neueren Einsicht folgend wird der polare  $FeO_2$ -Komplex mit  $Fe(III)^+-O_2^{\bullet-}$ -Struktur<sup>[303, 304]</sup> besser durch günstige elektrostatische Wechselwirkungen mit polaren Aminosäure-Seitenketten stabilisiert als der apolare FeCO-Komplex mit Fe(II)-CO-Struktur. TRAYLOR *et al.* beobachteten eine 30-fache Zunahme der Sauerstoffaffinität beim Übergang von Häm aus benzolischer Lösung in eine Myristyltrimethylammonium-Mizelle und führten dies auf die Stabilisierung der partiellen negativen Ladung am gebundenen  $O_2$  zurück.<sup>[305-308]</sup> In diesem Fall sind die günstigen elektrostatischen Wechselwirkungen weniger spezifisch und kommen entweder von dem in der Mizelle gebundenen Wasser oder vom quartären Ammoniumion. Im Gegensatz dazu hat der Austausch des apolaren Lösungsmittels gegen die Seifenmizelle wenig Einfluss auf die CO-Affinität. Auch die Gegenwart eines Moleküls Wasser in der Bindungstasche des unbeladenen Myoglobins bei His64(E7) trägt zur Selektivität bei. So wurden für Häm-Modelle mit kovalent angebundenem Imidazoldonor beim Übergang vom organischen ins wässrige Medium um etwa einen Faktor 10 verringerte Komplexbildungskonstanten für die drei zweiatomigen Liganden  $O_2$ , NO und CO gefunden. Beim Myoglobin wird dieser Affinitätsverlust im Fall der Bindung von Sauerstoff durch die Bildung einer starken Wasserstoffbrückenbindung zwischen His64 (E7) und der polaren  $O_2$ -Fe-Einheit deutlich überkompensiert (Faktor 1000). Hingegen ist die elektrostatische

Wechselwirkung zwischen dem CO-Fe-Komplex und His64 sehr schwach, was nur zu einer zwei- bis dreifachen Stabilisierung des entsprechenden Komplexes führt. Der entsprechende NO-Komplex wird zehnfach durch die Wasserstoffbrückenbindung zu His64 stabilisiert. Diese attraktive Wechselwirkung ersetzt damit genau die Hemmung, die aufgrund der Anwesenheit von Wasser in der distalen Tasche besteht.<sup>[309]</sup>

**Tabelle 20:** O<sub>2</sub>-, CO- und NO-Gleichgewicht-Assoziationskonstanten für das native Pottwalmyoglobin und das chelatgebundene Häm.

Protein oder Modellhäm	$K_{O_2}$ ( $\mu\text{M}^{-1}$ )	$K_{CO}$ ( $\mu\text{M}^{-1}$ )	$K_{NO}$ ( $\mu\text{M}^{-1}$ )
Natives Pottwalmyoglobin	1.1 <sup>[309]</sup>	27 <sup>[309]</sup>	22000 <sup>[309]</sup>
Modellhäm* in Benzol	0.015 <sup>[305]</sup>	330 <sup>[305]</sup>	-
2% MTAB-Lösung	0.55 <sup>[308]</sup>	300 <sup>[308]</sup>	

\* Modellhäm ist der Eisen(II)komplex des Mono-3-(1-imidazolyl)propylamidomono(methylpropionato)protoporphyrins, gelöst entweder in Benzol oder in 2% Myristyltrimethylammoniumbromid (MTAB) und 0.1 M Natriumphosphatpuffer bei pH 7.

### 3.1.1. Eisencorrol-ApoMyoglobin-Hybride

#### 3.1.1.1. Herstellung der Apomyoglobine

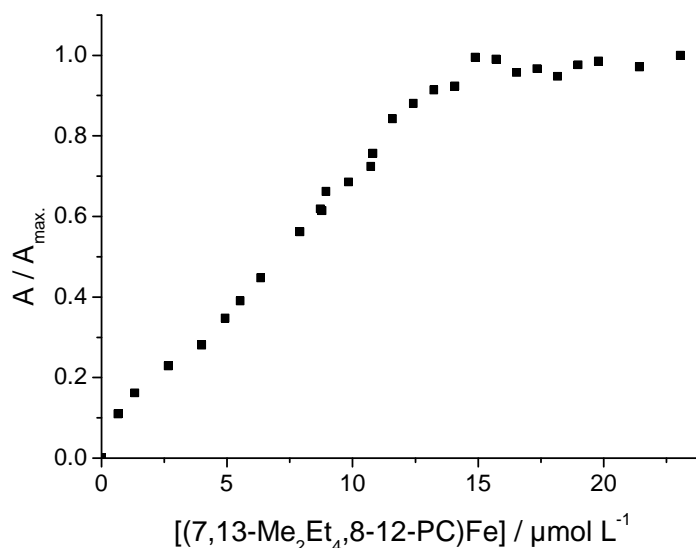
Die Apomyoglobine wurden nach der modifizierten TEALE-Methode erhalten.<sup>[310-313]</sup> Die Holoproteine wurden hierzu mit einer verdünnten Salzsäure-Lösung (0.1 M HCl) bis zu einem pH-Wert von etwa 2 versetzt. Dann wurde der native Kofaktor mit kaltem 2-Butanon bzw. Diethylketon extrahiert. Anschließend wurde die das Apomyoglobin enthaltende wässrige Phase mehrmals gegen Wasser, dann gegen eine Natriumhydrogencarbonat-Lösung und schließlich gegen Trispuffer dialysiert. Die Proteinkonzentration konnte für Apomyoglobin entweder photometrisch bei 280 nm ( $\epsilon_{280} = 15916 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) oder über einen BRADFORD-Test ermittelt werden. Die Apomyoglobin-Lösung wurde jedoch nicht vollständig frei vom Holoprotein erhalten. In den UV-Vis-Spektren erkennt man neben der Globin-Bande bei 280 nm eine kleine Bande bei 409 nm, welche der Soret-Bande des nativen Protohäms entspricht. Zudem wurde das Verhältnis der beiden Absorptionsmaxima ( $A_{409}/A_{280}$ ) für das Pferdeherzmyoglobin ( $\approx 0.06$ ) deutlich kleiner vorgefunden als für das Pottwalmyoglobin ( $\approx 0.20$ ). 1977 fand ADAMS<sup>[310]</sup> in Übereinstimmung mit YONETANI<sup>[313]</sup> aber im Gegensatz zu BRESLOW<sup>[311]</sup>, dass das Häm ab einem pH-Wert von 3.5 vollständig entfernt werden kann.

Zudem schlug er vor, dass die eventuell zurückgebliebene Bande bei 409 nm kleinen Menge von verunreinigenden Hämproteinen zuzuweisen ist, die in kommerziell erhältlichen Myoglobin-Proben vorhanden und nicht einfach abzutrennen sind.

### 3.1.1.2. Rekonstitution von Apomyoglobinen mit Eisencorrolen

Für den Einbau von Metalloporphyrinen **1-8** in Myoglobin bieten sich zwei Möglichkeiten an. Entweder kann die Komplexverbindung in kleinen Mengen von Natronlauge gelöst und dann mit Tris-HCl-Puffer verdünnt werden. Alternativ können die Kofaktor-Analogen in sehr wenig Dimethylsulfoxid gelöst werden. Aus verschiedenen Gründen, die in Kapitel 2 näher erläutert wurden, ist die zweite Möglichkeit vorzuziehen. Die so erhaltene Metalloporphyrin-Lösung wird dann langsam zur gepufferten Apomyoglobininlösung zugetropft. Nach Inkubation des Rekonstitutionsansatzes für eine Stunde auf Eis und unter beständigem Rühren wird die Mischung über Nacht gegen Kaliumphosphat-Puffer dialysiert. Die Abtrennung nicht gebundener Metalloporphyrine, überschüssigen Apomyoglobins und partiell denaturierter Pigment-Myoglobin-Komplexe gelingt chromatographisch an einer CM-52-Säule.

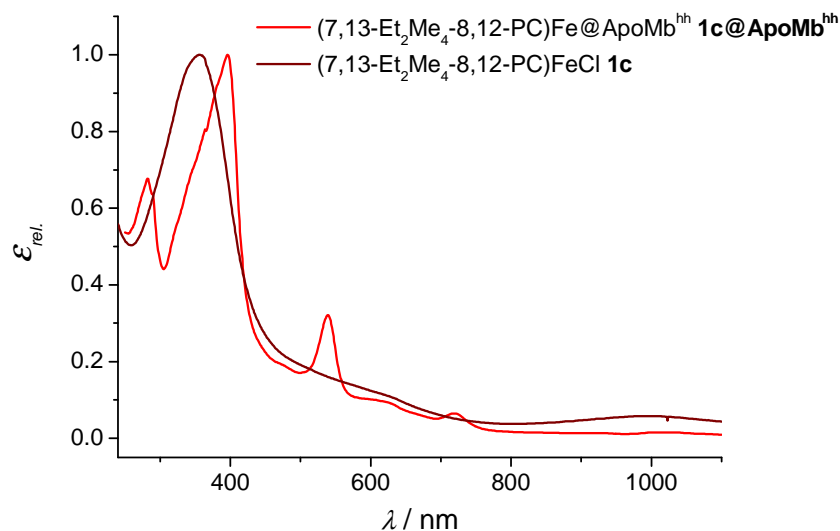
Der Einbau des Eisencorrols kann UV-Vis-spektroskopisch verfolgt werden, wobei die charakteristische Verschiebung der Soret-Bande von 357 nm zu 399 nm als Indikator genutzt wird. Die graphische Darstellung der Komplexbildungstitration (Abbildung 90) belegt ein Einbau-Verhältnis des Eisencorrols im Apoprotein von von 1:1.



**Abbildung 90:** Komplexbildungstitration von Pferdeherzapomyoglobin (ApoMb<sup>hh</sup>) mit (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1a**. 13.3  $\mu\text{M}$  Apomyoglobin in 10 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7.0) wurde mit einer 1.8 mM Lösung von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1c** in DMSO titriert.

### 3.1.1.3. Charakterisierung der Eisencorrol-Apomyoglobin-Hybride

Das UV-Vis-Spektrum des Eisencorrols in wässriger Lösung unterscheidet sich wesentlich von dem des eingebauten Kofaktors im Apomyoglobin (Abbildung 91).

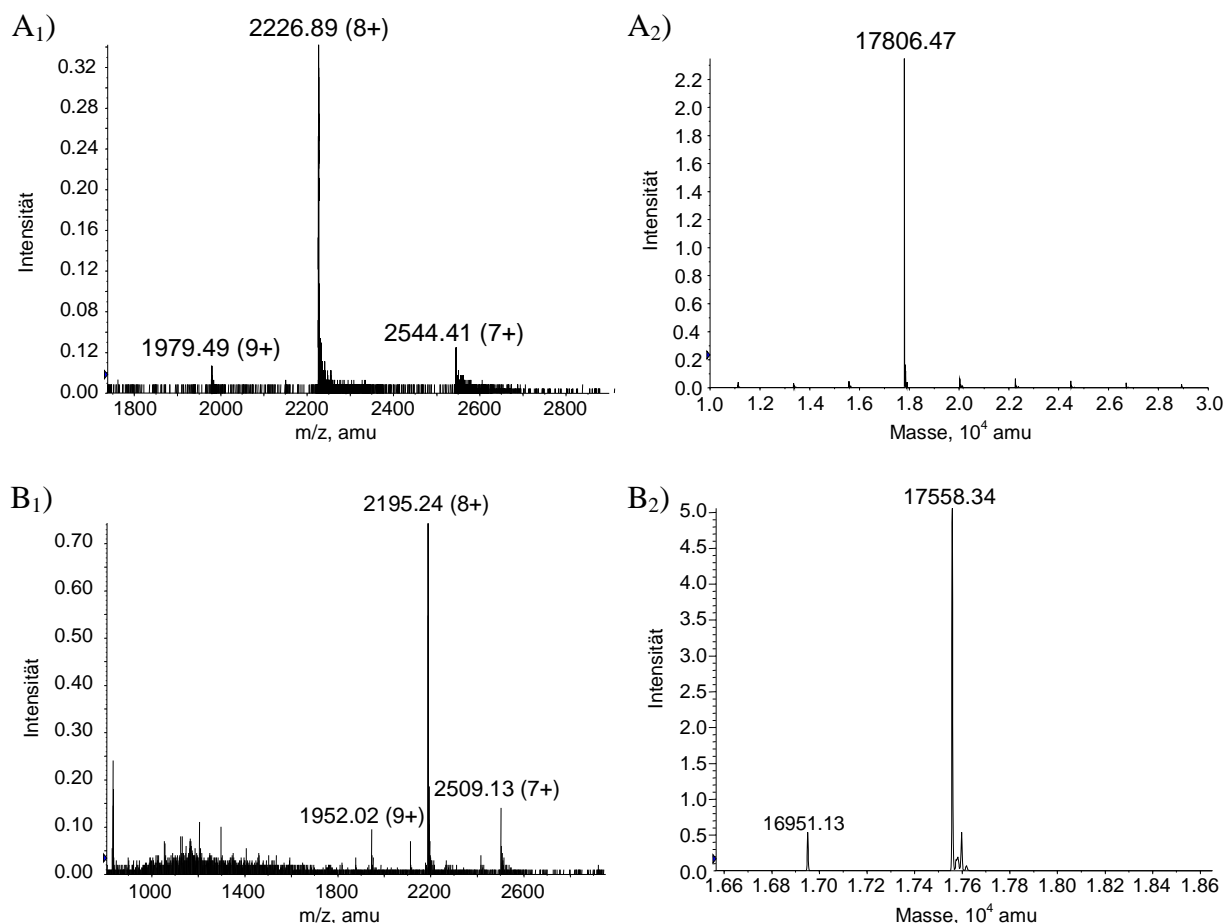


**Abbildung 91:** UV-Vis-Spektren von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1c** in 0.1 M Kaliumphosphatpuffer (pH = 7.0, RT) und von [(3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe]@ApoMb<sup>hh</sup> (Pferdeherz) **1c@ApoMb<sup>hh</sup>** in 50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7.0, RT). Die Linienfarben entsprechen den Farben der jeweiligen Lösungen.

Neben der ausgeprägten Soret-Bande bei 396 nm erkennt man im Spektrum von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe@ApoMb<sup>hh</sup> deutlich strukturierte Q-Banden bei 539 und 720 nm. Außerdem erinnert dieses Spektrum an das UV-Vis-Spektrum des einfachen Imidazol-Eisencorrol-Modellkomplexes und belegt damit die Koordination des Imidazoldonors von His93 an das Eisenion eines reduzierten, neutralen Eisen(III)corrols.

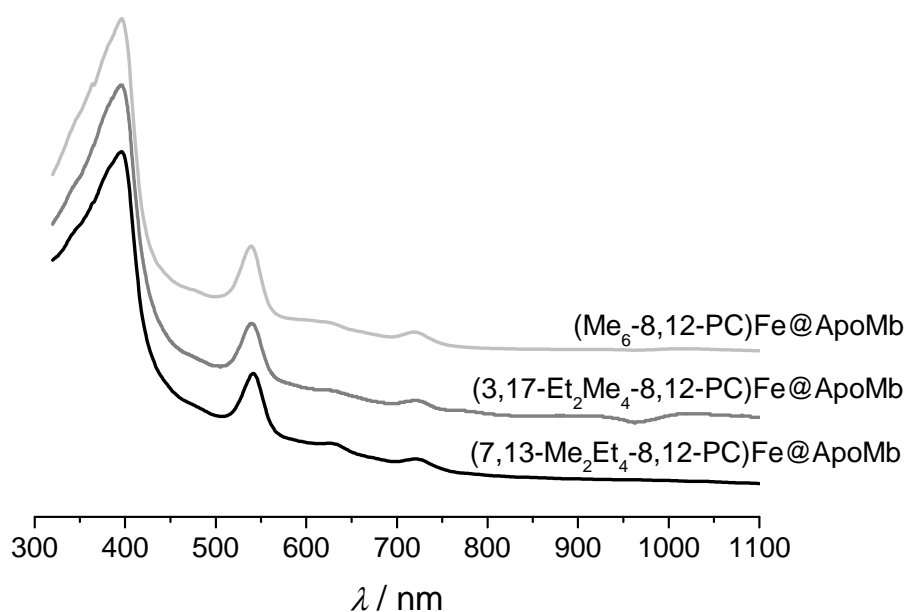
Der Einbau des Kofaktors (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **1c** in die beiden Apomyoglobine vom Pferdeherz und vom Pottwal konnte jeweils massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Die aufgenommenen Massenspektren zeigen hierbei mehrere vielfach positiv geladene Spezies der rekonstituierten Proteine (Abbildung 92A<sub>1</sub> und 92B<sub>1</sub>). Die Dekonvolution<sup>1</sup> der Rohdaten ergibt Massen für [(3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe]@ApoMb aus Pottwal und Pferdeherz von 17806.5 Da (Abbildung 92A<sub>2</sub>) bzw. 17558.3 Da (Abbildung 92B<sub>2</sub>). Diese stimmen mit den berechneten Massen der rekonstituierten Pottwal- und Pferdeherzapomyoglobine von 17807.4 Da bzw. 17559.0 Da sehr gut überein.

<sup>1</sup> Die Dekonvolution ist die rechnerische Transformation der *m/z*-Werte von mehrfach geladenen Ionen in neutrale Moleküle. Unterschiedlich geladene Ionen des gleichen Moleküls ergeben in den Original-Spektren jeweils ein Signal mit dem entsprechenden *m/z*-Wert.



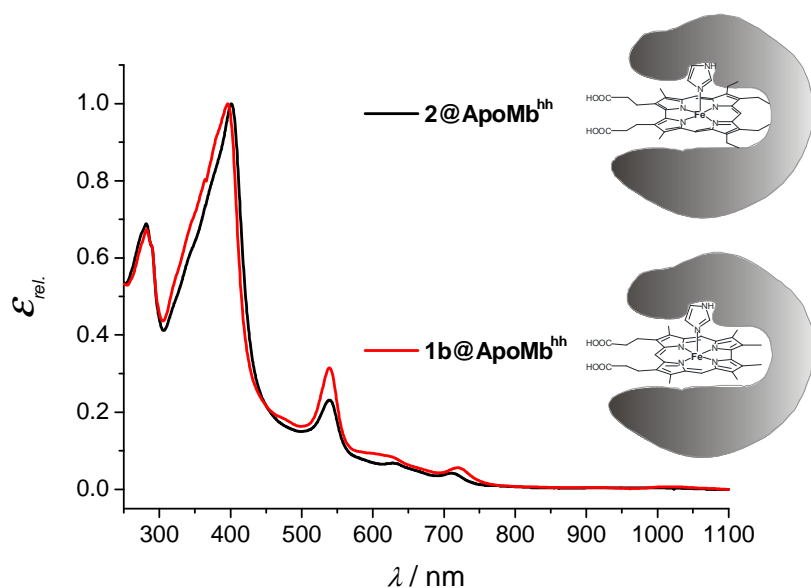
**Abbildung 92:** ESI-Massenspektren von [(3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>2</sub>-8,12-PC)Fe]@Apomyoglobin **1c@ApoMb** aus A) Pottwal und B) Pferdeherz. A<sub>1</sub> und B<sub>1</sub> sind die beobachteten Spektren, A<sub>2</sub> und B<sub>2</sub> sind dekonvoluiert.

Von den sechs anderen Eisencorrol-Myoglobin-Komplexen, die alle nach der oben skizzierten Methode dargestellt und gereinigt werden konnten, ließ sich nur von [(3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)Fe]@Pferdeherzapomyoglobin ein Massenspektrum erhalten (gemessen: 17586.6 Da, berechnet: 17587.0 Da). Ohne offensichtlichen Grund liefern die andere Proben unter den Messbedingungen Massenspektren von vollständig denaturierten Proteinen. [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)]Fe@ApoMb **1a@ApoMb** ist vermutlich aufgrund der sterischen Hinderung der vier Ethylgruppen in der Bindungstasche weniger stabil als die Hybridderivate der tetra- und hexamethylsubstituierten Corrole. Allerdings reicht dieses Argument nicht aus, um die massenspektrometrischen Befunde zu erklären, da hiernach die Hexamethylderivate **1b@ApoMb** besonders stabil und einfach nachweisbar sein müssten.



**Abbildung 93:** UV-Vis-Spektren des rekonstituierten Pferdeherzapomyoglobins mit  $(\text{Me}_6\text{-8,12-PC})\text{FeCl}$  **1b** (oben),  $(3,17\text{-Et}_2\text{Me}_4\text{-8,12-PC})\text{FeCl}$  **1c** (mitte), und  $(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-8,12-PC})\text{FeCl}$  **1a** (unten; jeweils 0.1 M Tris-HCl-Puffer, pH = 7.0, RT).

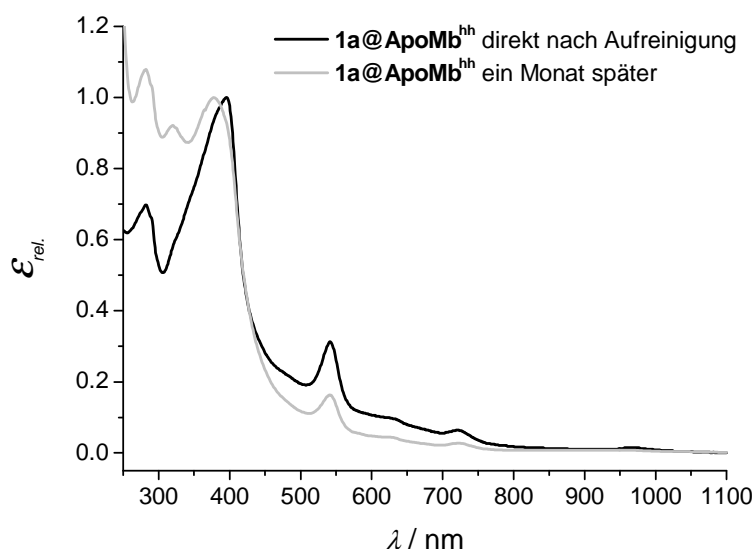
Die erhaltenen UV-Vis-Spektren der rekonstituierten Myoglobine mit den drei unterschiedlich ethyl- und methylsubstituierten Derivaten des Eisencorrols mit Propionsäure-Substituenten an der Dipyrromethan-Seite **1a**, **1b** und **1c** sind identisch (Abbildung 93). Das UV-Vis-Spektrum von  $[(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-2,18-PC})\text{Fe}]\text{@ApoMb}^{\text{hh}}$  **2@ApoMb<sup>hh</sup>** mit dem stellungsisomeren Corrolliganden weist hingegen geringe Unterschiede zu diesen Spektren auf (Abbildung 94).



**Abbildung 94:** Absorptionsspektren der Hybride von Pferdeherzapomyoglobin mit  $(\text{Me}_6\text{-8,12-PC})\text{Fe}$  **1b@ApoMb<sup>hh</sup>** und  $(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-2,18-PC})\text{Fe}$  **2@ApoMb<sup>hh</sup>** im 0.1 M Tris-HCl-Puffer (pH = 7.0, RT).



Bei dem UV-Vis-Spektrum von **2@ApoMb<sup>hh</sup>** ist die Soret-Bande leicht bathochrom (396 nm → 401 nm) und die kleine längerwellige Q-Bande hypsochrom (720 nm → 710 nm) im Vergleich zu **1b@ApoMb<sup>hh</sup>** verschoben. Noch auffallender ist die geringere Intensität der Q-Bande bei 539 nm. Das Verhältnis des Absorptionsmaximums der Soret-Bande zu dieser Q-Bande beträgt 4.33 und 4.90 für **2@ApoMb** aus Pferdeherz bzw. Pottwal, während es für **1a-**, **1b** und **1c-@ApoMb** aus Pferdeherz und Pottwal zwischen 3.01 und 3.17 bzw. zwischen 3.55 und 3.91 liegt. Die Ursache für diesen Unterschied, der sich bei den proteinfreien Eisencorrolen nicht findet, ist bislang noch unklar. Unterschiedliche Konformationen des Kofaktors in der Bindungstasche sind jedoch als Ursache ebenso denkbar wie ein merklicher Einfluß der anisotropen Mikroumgebung in der Proteintasche. Die rekonstituierten Proteine können nicht über lange Zeit im Puffer bei 4 °C gelagert werden. Nach einem Monat erkennt man deutliche Veränderungen im UV-Vis-Spektrum (Abbildung 95).

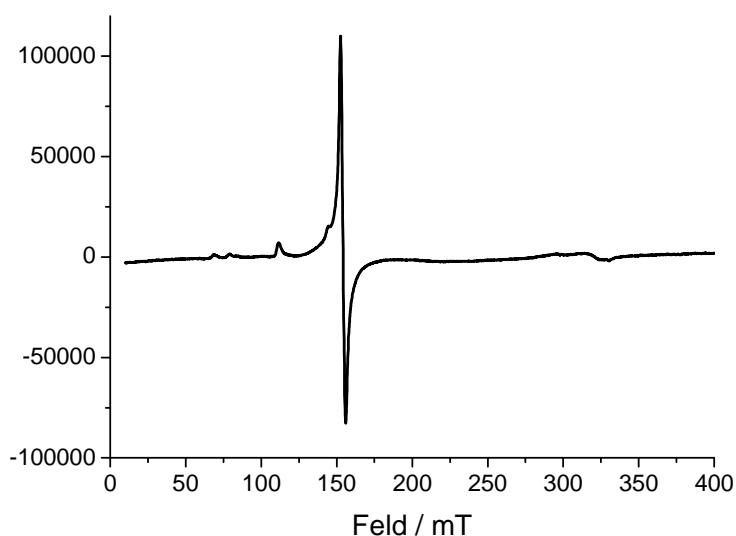


**Abbildung 95:** Absorptionsspektren des Hybrids von Pferdeherzapomyoglobin mit (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe **1a@ApoMb<sup>hh</sup>** direkt nach Aufreinigung und ein Monat später in 0.1 M Tris-HCl-Puffer (pH = 7.0, RT).

Erstens erhöht sich das Verhältnis  $A_{280}/A_{541}$  von 2.2 auf 6.6, was darauf hindeutet, dass das rekonstituierte Protein teilweise denaturiert wurde. Zweitens erscheint neben der blauverschobenen Soret-Bande eine neue Bande bei 320 nm, was für die Zersetzung des Eisencorrols spricht. Ob die umgewandelte Tetrapyrrol-Verbindung noch an dem Protein gebunden oder frei in Lösung ist, wurde nicht geklärt. Um Komplikationen durch partiell zersetzte Proben auszuschließen wurden in der Folge alle Untersuchungen an den rekonstituierten Myoglobinen innerhalb einer Woche nach dem Einbau des Kofaktor-Analogons durchgeführt.

### 3.1.1.4. EPR-spektroskopische Charakterisierung

Die EPR-Spektroskopie wurde eingesetzt, um die Bindungssituation des Kofaktors in den Proteinen zu charakterisieren. Dabei sollen insbesondere die axialen Liganden des Eisencorrols eindeutig identifiziert und die Geometrie ihrer Koordination bestimmt werden. Das X-Band-EPR-Spektrum des rekonstituierten Pferdeherzapomyoglobins mit (Me<sub>6</sub>-8,12-P)FeCl **1b** in einer 1:2-Mischung aus Glycerin und Tris-HCl-Puffer (10mM, pH 7.0) bei etwa 4 K (Abbildung 96) zeigt ein Signal mit  $g$ -Tensorwerten bei  $g_{\perp} = 4.39$  und  $g_{\parallel} = 2.05$ , welches für *intermediate-spin* Eisen(III)-Verbindungen mit einem Gesamtspin von  $S = 3/2$  charakteristisch ist. Dem Spinzustand entsprechend ist offensichtlich das Eisencorrol in dem rekonstituierten Protein durch eine einzelne Histidiningruppe fünffach koordiniert. Bei  $g_{\perp} = 6.07$  tritt ein schwaches *high-spin* Eisen(III)-Signal auf, das vermutlich von einem kleinen Rest vom nativen Myoglobin oder von Hämprotein-Verunreinigungen aus dem kommerziellen Myoglobin erzeugt wird.



**Abbildung 96:** EPR-Spektrum von [(Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Fe]@ApoMb<sup>hh</sup> **1b**@ApoMb<sup>hh</sup> in 10 mM Tris.HCl (pH=7,0) und 30% Glycerin (28 dB, 9.22638 GHz, < 4K).

[(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe]@ApoMb<sup>hh</sup> **1a**@ApoMb<sup>hh</sup> liefert ein ähnliches Spektrum und bestätigt damit diese Ergebnisse. Im Gegensatz dazu wurde ein deutlich komplizierteres Spektrum für das Hybrid aus Pferdeherzapomyoglobin und (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)Fe **2**@ApoMb<sup>hh</sup> erhalten. Diese Messung wurde allerdings bislang nicht reproduziert, so dass eine weitergehende Diskussion zu diesem Zeitpunkt nicht sinnvoll ist.

### 3.1.1.5. Redox- und Bindungseigenschaften der neuen Hybridsysteme

Dem Charakter der neuen Hybridspezies als Myoglobin-Analoga entsprechend sollten sich die ersten Untersuchungen der möglichen Bindung von kleinen Gasmolekülen, insbesondere von Sauerstoff und Kohlenstoffmonoxid, widmen. Dafür wurde O<sub>2</sub>- bzw. CO-Gas direkt in die Protein-Lösungen eingeleitet und die Lösungen UV-Vis-spektroskopisch verfolgt. Hierbei wurde überraschend festgestellt, dass Eisen(III)corrol-Apomyoglobin-Hybride keines der beiden Gase in nachweisbarer Menge binden, und dass weder ein O<sub>2</sub>- noch ein CO-Molekül als sechsten Axialligand koordiniert werden kann. Während dieses Ergebnis für Kohlenmonoxid mit seiner geringen Affinität zu dreiwertigem Eisen nicht zu ungewöhnlich ist, stellt die Unempfindlichkeit des Hybrids gegenüber Sauerstoff ein Unikum dar. In Lösung werden Eisen(III)corrole üblicherweise durch Sauerstoff zu den zweikernigen  $\mu$ -Oxidoderivaten oxygeniert<sup>[98, 149]</sup>, was in Analogie zum Verhalten von Eisen(II)porphyrinen und anderen Eisen(II)-Chelatkomplexen spontan vonstatten geht. Der Befund weist somit die veränderte Reaktivität des Eisenions im Corrol- und/oder Proteingerüst nach, was entweder auf die Gegenwart eines koordinativ gebundenen Histidinrests oder aber generell auf die *intermediate spin*-Elektronenstruktur zurückzuführen sein muss, die von Eisen in dieser Ligandenumgebung üblicherweise eingenommen wird. In letzterem Fall muss allerdings die O<sub>2</sub>-induzierte Oxygenierung in proteinfreier Umgebung nach einem anderen Mechanismus als für analoge Eisenporphyrine ablaufen.

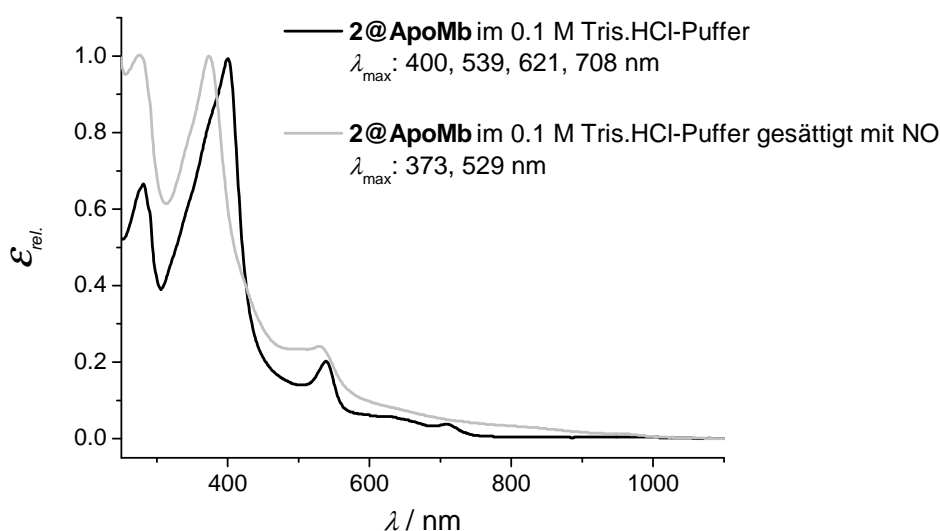
Auch das Redoxverhalten der neuen Komposite weicht in markanter Weise vom bekannten Verhalten der Häm-Proteine ab. In Analogie zum nativen Myoglobin, dessen Standardredoxpotential des Deoxy/Met-Form-Übergangs bei +0.045 V<sup>[314]</sup> liegt, wurde versucht, durch Zugabe von Natriumdithionit das Eisenzentrum der rekonstituierten Hybridspezies zu reduzieren. Das UV-Vis-Spektrum weist bei diesem Versuch erneut keinerlei Änderungen auf. Daraus kann man schließen, dass entweder ein Potential von -511 mV<sup>[315]</sup> (Standardreduktionspotential des Natriumdithionits bei pH = 7 in wässriger Lösung) nicht ausreicht, um das eingebaute Eisen(III)corrol im Protein zum anionischen Eisencorrolat-Komplex zu reduzieren, oder dass ähnlich wie bei O<sub>2</sub> und CO kein (produktiver) Kontakt zwischen den Reaktionspartnern, d.h. zwischen dem Eisenatom und dem Reduktionsmittel, etabliert wird. Cyclovoltammetrische Untersuchungen eines Pyridin-Eisencorrol-Komplexes in Dichlormethan ergaben eine irreversible Reduktion bei  $E_{pc} = -1.04$  V, gekoppelt mit einer Rückoxidation bei  $E_{pa} = -0.60$  V.<sup>[205]</sup> Als Erklärung hierfür wurde die Abspaltung des Pyridinliganden nach Reduktion der Verbindung angeführt, kombiniert mit einer

Rekoordination desselben nach Rückoxidation. Messungen an Eisencorrolen und Hybridverbindungen in wässrigem Puffer stehen hier noch aus. Eine Dekoordination des Kofaktor-Analogons vom proteinogenen His<sub>93</sub> nach Reduktion sollte jedoch erwartet werden.

Noch überraschender, wenngleich durchaus im Einklang mit den oben skizzierten Befunden, ist das Fehlen jeglicher Reaktivität der neuartigen eisenbasierten Hybride gegenüber Wasserstoffperoxid, Fluorid oder den klassischen Hämprotein-Giften Cyanid und Azid. Hier offenbart sich, dass durch die Bindung von His<sub>93</sub> an das *intermediate spin* Eisen(III)-Ion des Corrols offenbar alle Koordinationsstellen abgesättigt werden, bzw. durch das verstärkte *doming* des Eisen-Ions aufgrund der kleineren Cavität die sechste, proximale Bindungsstelle unzugänglich ist.

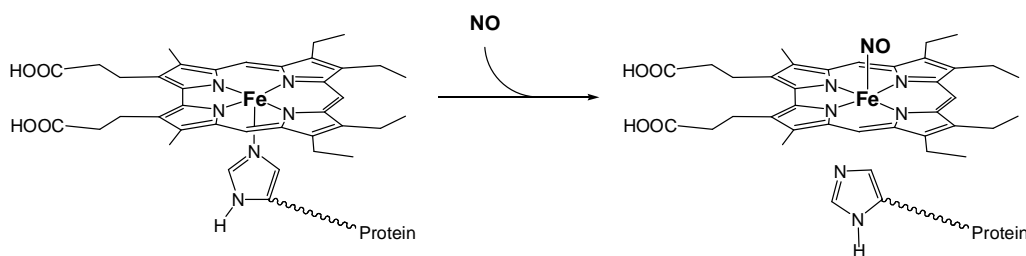
Anders liegen die Verhältnisse bei der Umsetzung mit Stickstoffmonoxid, NO. Die Wechselwirkungen von Stickstoffmonoxid mit Hämproteinen sind für viele physiologische Funktionen von Bedeutung, wovon hier nur die Neurotransmission, die Hemmung der Thrombozytenaggregation, die Makrophagen-Funktion und die als Vasodilatation bekannte Gefäßerweiterung angesprochen seien.<sup>[316]</sup> Stickstoffmonoxid besitzt eine hohe Affinität zur Häm-Gruppe der Hämproteinen Myoglobin, Hämoglobin, Cytochrom P450, NO-Synthetase und anderen. Im Falle des Myoglobins wird die Bindung von NO an der *oxy*-Form des Proteins von einer schnellen Konvertierung zu Nitrat gefolgt.<sup>[317-319]</sup> Da NO zudem ein Inhibitor der Cytochrom-*c*-oxidase ist wurde vorgeschlagen, dass die „scavenging“ (Abfänger)-Wirkung von Myoglobin die Zelle vor der Hemmung der Zellatmung schützt.<sup>[320]</sup> Aufgrund dieser besonderen Rolle wurde das einfach gebaute, globuläre Myoglobin häufig als archetypisches System für Studien zur Bindung von NO und zur Reaktivität des kleinen Transmitters an Histidin-gebundenen Häm-Zentren verwendet.<sup>[30, 316, 321-325]</sup>

Das UV-Vis-Spektrum des rekonstituierten Apomyoglobins mit (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)FeCl<sub>2</sub> in Anwesenheit von einem Stickstoffmonoxid-Überschuss ist im Vergleich mit dem erhaltenen Spektrum ohne NO in Abbildung 97 gezeigt. In Gegenwart von NO erfährt die Soret-Bande eine deutliche hypsochrome Verschiebung (400 → 373 nm).



**Abbildung 97:** UV-Vis-Spektren des rekonstituierten Apomyoglobins aus Pottwal mit (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl **2** im 0.1 M Tris-HCl-Puffer (pH = 7.0) in Abwesenheit und in Gegenwart von einem NO-Überschuss ( $\approx 2 \text{ mM}$ ).

Dieses Spektrum erinnert an das Absorptionsspektrum des Nitrosyleisen(III)-Corrols in Dichlormethan, dessen Absorptionsmaxima bei 373 und 535 nm liegen.<sup>[149, 326]</sup> NO vermag damit zweifelsohne und im Gegensatz zu allen anderen bislang untersuchten Gästen an das Eisenzentrum des Kofaktor-Analogons zu binden. Der Befund aus der optischen Spektroskopie deutet an, dass das erhaltene Nitrosyleisencorrol wahrscheinlich fünffach koordiniert vorliegt. Auch beim Einleitung von Stickstoffmonoxid in eine Lösung von Pyridin(octaethylcorrolato)eisen(III) wird keine einfache Assoziation, sondern vielmehr eine Ligandaustauschreaktion beobachtet.<sup>[149, 326]</sup> Für den vorliegenden Fall ist dies gleichbedeutend mit dem Bruch der koordinativen Bindung des Eisencorrols an das proteinogene His<sub>93</sub> (Schema 48).



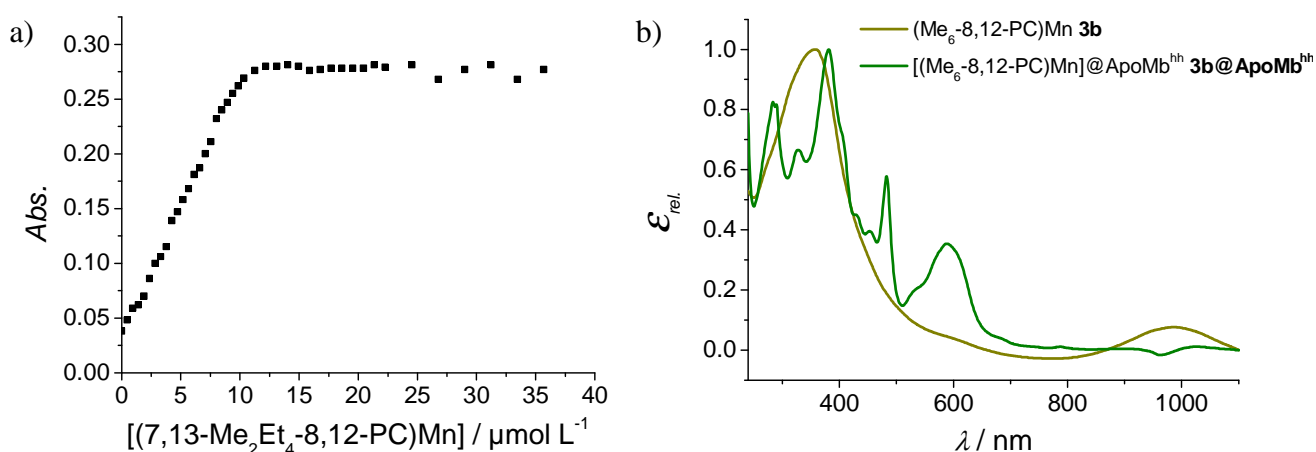
**Schema 48:** Schematische Darstellung der Dissoziation der Fe-His<sub>93</sub>-Bindung durch Koordination von NO.

Durch NO-Bindung wurde bereits die Dissoziation der Fe-His<sub>93</sub>-Bindung in Guanylatcyclase und einigen weiteren Proteinen festgestellt.<sup>[34, 82, 327-332]</sup> Tatsächlich wurde diese Dissoziation als Schlüsselvorgang in der katalytischen Wirkung dieser Systeme vorgeschlagen.<sup>[333-336]</sup> Das native Myoglobin bildet hingegen einen stabilen sechsfach-koordinierten Komplex mit NO.

### 3.1.2. Hybridisierung von Apomyoglobin mit Mangancorrolen

#### 3.1.2.1. Präparation und Charakterisierung

Der Einbau der verschiedenen Mangancorrole in die Apomyoglobine erfolgte analog zu dem der Eisen-Komplexe durch Auflösung der Verbindungen in wenig DMSO und Inkubation mit dem Apoprotein für eine Stunde. Wie zuvor konnte auch in diesen Fällen spektrophotometrisch ein Einbau-Verhältnis von 1:1 beobachtet werden (Abbildung 98a). Nach Aufreinigung der rekonstituierten Myoglobine über eine CM-52-Säule wurde für die Hybridspezies ein deutlich anderes Absorptionsspektrum als das des Mangan-Komplexes in wässriger Lösung erhalten (Abbildung 98b).

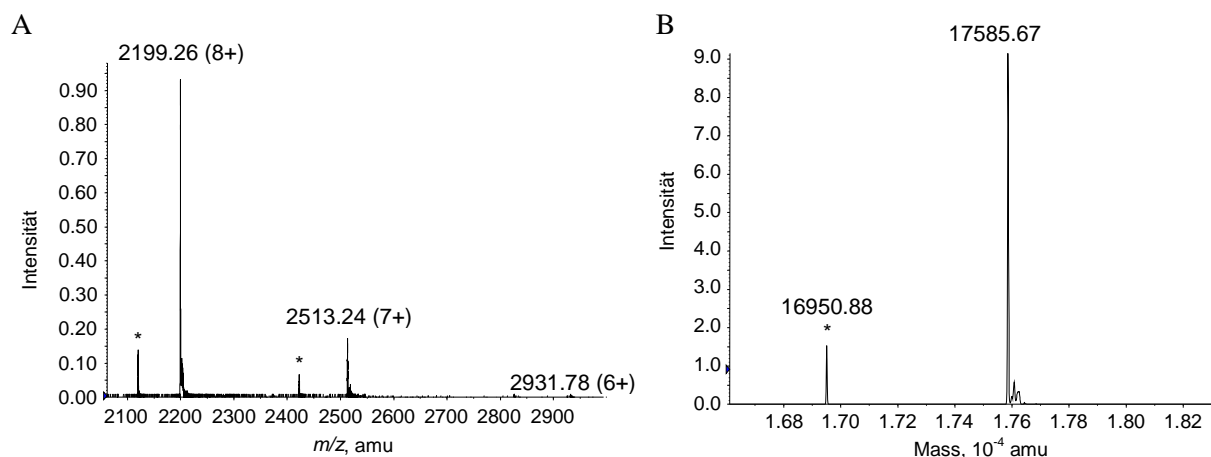


**Abbildung 98:** a) Komplexbildungstiteration von Pferdeherzmyoglobin mit (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a**. 12 μM Apomyoglobin in 10 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7.0) wurde mit einer 0.95 mM Lösung von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** in DMSO titriert und die verschiedene Absorption bei 585 nm gemessen. b) UV-Vis-Spektren von (Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn **3b** und von [(Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn]@Apomyoglobin (Pferdeherz) **3b@ApoMb<sup>hh</sup>** in 50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7.0, RT). Die gezeigten Farben entsprechen den Färbungen der Komplexe in Lösung.

Dieses Spektrum erinnert von seiner Komplexität her an die der Mangancorrole in DMSO, in wässriger Lösung nach Reduktion, sowie in Gegenwart von Imidazol. Die Absorptionsmaxima aller dieser Spektren sind in Tabelle 21 zur Übersicht zusammengefasst. Aufgrund der hohen Ähnlichkeit insbesondere mit dem UV-Vis-Spektrum des Modellkomplexes [(Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn]-Imidazol kann man schließen, dass die Mangancorrole in den Apomyoglobinen über eine proteinogene Histidingruppe gebunden sind. Zudem wird das Manganzentrum offenbar im Verlauf dieses Bindungsvorgangs reduziert, ähnlich wie dies für den Vergleichskomplex in wässrigem Puffer durch Zusatz von Imidazol oder auch von Ascorbat gefunden wurde.

**Tabelle 21:** Übersicht über die Absorptionsmaxima der Mangancorrole **3a** bzw. **3b** in unterschiedlicher Umgebung: (Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn **3b** im Komplex mit Apomyoglobin (Pferdeherz) im 50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7, RT), (Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn **3b** in 50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7, RT), (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** in DMSO, (Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn **3b** mit 5 Äq. Ascorbinsäure als Reduktionsmittel im 50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7, RT) und (Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn **3b** mit 150 Äq. Imidazol im 50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7, RT).

	$\lambda_{\text{max.}} / \text{nm}$ ( $\epsilon_{\text{rel.}}$ )						
<b>3b@ApoMb<sup>hh</sup></b> in 50 mM KPP (pH = 7.0, RT)	328 (0.66)	381 (1)	407 (0.70)	427 (0.45)	483 (0.58)	528 (0.19)	588 (0.35)
<b>3b</b> in 50 mM KPP (pH = 7, RT)	358 (1)						987 (0.08)
<b>3a</b> in DMSO	322 (0.61)	385 (1)	404 (0.91)	430 (0.49)	475 (0.68)	523 (0.21)	587 (0.42)
<b>3b</b> in 50 mM KPP (pH = 7, RT) mit 5 Äq. Ascorbinsäure	380 (1)						472 (0.36) 583 (0.23)
<b>3a</b> in 50 mM KPP (pH = 7, RT) mit 150 Äq. Imidazol	327 (1)	383 (1)	481 (0.50) 538 (0.25) 595 (0.30)				



**Abbildung 99:** ESI-Massenspektrum von [(3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn]@Apomyoglobin (Pferdeherz) **3a@ApoMb<sup>hh</sup>**. A ist das beobachtete Spektrum und B das dekonvolutierte Spektrum. Die Signale mit einem Sternchen beziehen sich auf Apomyoglobin.

Abbildung 99 zeigt das gemessene und das dekonvolutierte Massenspektrum des hier rekonstituierten Pferdeherzmyoglobins mit (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a**. Die hieraus ermittelten Masse von 17585.7 Da stimmt mit der berechneten Masse von 17586.1 Da im Rahmen der Messgenauigkeit überein. Neben diesem Signal konnte noch das Signal des

Apomyoglobins detektiert werden. Durch ESI-Massenspektren wurde ein Molekulargewicht für  $(\text{Me}_6\text{-8,12-PC})\text{Mn@Pferdeherzapomyoglobin } \mathbf{3b@ApoMb^{hh}}$  von 17529.3 Da bestimmt, was mit einem berechneten Molekulargewicht von 17530.0 Da im Einklang ist.

### 3.1.2.2. Untersuchung der Reaktivität der mit Mangancorrolen rekonstituierten Myoglobine

Das anvisierte Ziel, das durch die Substitution des nativen Häms gegen die Mangancorrole im Myoglobin verfolgt wurde, ist es, Peroxidase-Aktivität mit diesem Hybrid zu erreichen. Um zu prüfen, ob die rekonstituierten Proteine diese Aktivität aufweisen, wurden  $200 \pm 20 \mu\text{M}$  eines rekonstituierten Proteins in 50 mM Kaliumphosphatpuffer bei  $\text{pH} = 7.0$  gelöst und  $10 \pm 0.9 \text{ mM}$  Thioanisol bzw. Styrol zugegeben. Die Reaktion wurde durch Zugabe von  $15 \pm 2 \text{ mM}$  Wasserstoffperoxid gestartet. Nach 90 Minuten wurden die Ansätze aufgearbeitet. Die Extraktion der wässrigen Reaktionsmischung mit Diethylether lieferte eine farblose Lösung, die mittels Gaschromatographie analysiert wurde. Von den erhofften oxygenierten Produkten Phenylmethylsulfoxid bzw. Epoxystyrol konnte jedoch keines detektiert werden. Der Austausch des Kaliumphosphatpuffers gegen eine gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung ( $\text{pH} = 8.4$ ) zeigt keinen Einfluß auf das Resultat. Eine UV-Vis-spektroskopische Untersuchung der Reaktion von  $[(\text{Me}_6\text{-8,12-PC})\text{Mn}]\text{@ApoMb}^{\text{hh}}$   $\mathbf{3b@ApoMb}^{\text{hh}}$  im Kaliumphosphatpuffer mit 1000 Äq. Wasserstoffperoxid zeigt zudem nur eine minimale Zersetzung des Proteins innerhalb einer Stunde.

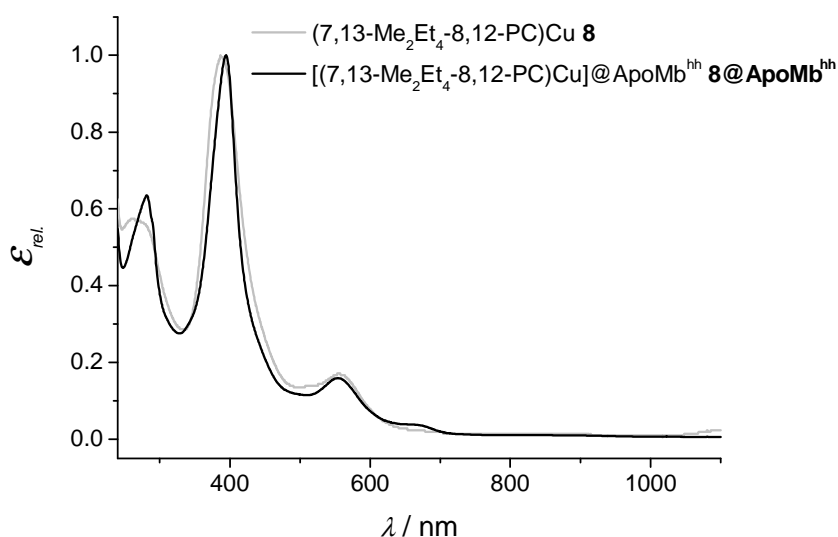
Ähnlich wie vorher bei den Eisenderivaten sind auch bei den Mangancorrol-Apomyoglobin-Hybriden alle Versuche zur Reduktion mit Natriumdithionit sowie zur Bindung kleine Ionen an das Metallzentrum (Cyanid, Fluorid, Azid) ohne Erfolg geblieben. Die modifizierten Proteine weisen zudem keine Änderungen der optischen Spektren in Abhängigkeit des pH-Werts zwischen  $\text{pH} = 7$  und  $\text{pH} = 10$  auf, was die Koordination eines Wassermoleküls am Manganzentrum unwahrscheinlich macht. Um diese Inaktivität zu erklären kann die Koordination des distalen Histidins in der Position 64 am Manganatom in Betracht gezogen werden. Die Eisencorrole im Apomyoglobin sind jedoch fünffach koordiniert, wie sich anhand von EPR-Spektren unzweideutig gezeigt hat, und weisen ebenfalls eine verringerte Reaktivität auf. Die Tatsache, dass die  $d^4$ -Konfiguration des dreiwertigen Mangans eine starke Jahn-Teller-Labilisierung in der z-Achse bedingt, deutet auch hier klar in Richtung auf fünffach-koordinierte Metallatome. Ohne weiteren Hinweis durch z.B. Hochfrequenz-EPR-Studien ist es allerdings nicht möglich, über die Koordination der Mangancorrole in der Myoglobinumgebung eindeutig zu entscheiden.



### 3.1.3. Kupfercorrol@Apomyoglobin

#### 3.1.3.1. Rekonstitution und Charakterisierung

Die Rekonstitution von Pferdeherzapomyoglobin mit dem Kupfercorrol **8** war trotz der bekannten Unmöglichkeit zur Koordination eines Axialliganden an Kupfercorrole erfolgreich. Im Gegensatz zu den Absorptionsspektren der Mangancorrol- bzw. Eisencorrol-Apomyoglobin-Hybride weist das UV-Vis-Spektrum von [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Cu]@ApoMb<sup>hh</sup> **8**@ApoMb<sup>hh</sup> zwischen 300 und 1100 nm keinen signifikanten Unterschied zu dem des einfachen Kupfercorrols **8** im Puffer auf (Abbildung 100). Am Einbau des Kupfercorrols in die Häm-Tasche des Apomyoglobins besteht jedoch aufgrund der hohen kinetischen Stabilität des Konjugats kein Zweifel. Zur Reinigung wurde das rekonstituierte Protein auf eine Kationenaustauschsäule (CM-52-Säule) aufgetragen, die mit 10 mM Kaliumphosphatpuffer, pH = 6.3 äquilibriert wurde. Das nicht gebundene Kupfercorrol wird dabei direkt eluiert, während **8**@ApoMb<sup>hh</sup> erst mit 50 mM Kaliumphosphatpuffer bei pH = 7.0 von der Säule eluiert wurde. Die Ähnlichkeit der Spektren von gebundener und nichtgebundener Form lässt darauf schließen, dass der Kofaktor erwartungsgemäß nicht über eine Histidengruppe gebunden ist und auch keine Autoreduktion erfährt, wie dies beim Eisen und beim Mangan beobachtet wurde.

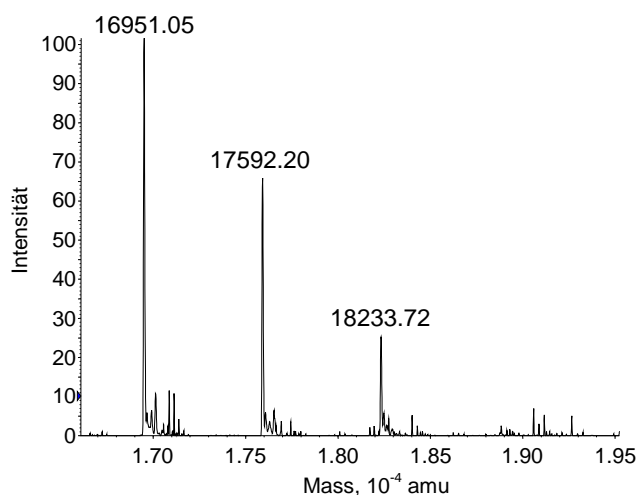


**Abbildung 100:** Absorptionsspektren von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Cu **8** und von [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Cu]@Apomyoglobin (Pferdeherz) **8**@ApoMb<sup>hh</sup> in 50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7.0, RT).

Die Verankerung des Kofaktor-Analogons in der proteinogenen Matrix kann in erster Linie durch spezifische hydrophobe Wechselwirkungen im Proteininneren erklärt werden. Zudem kommt es wahrscheinlich zu stabilisierenden Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Propionsäureresten des Tetrapyrrolmakrozyklus und einigen Aminosäureresten, wobei sich in

Analogie zum nativen Pottwalmyoglobin die Aminosäuren His97, Ser92 und Lys45 anbieten. An dieser Stelle wäre eine Stabilitätsuntersuchung der künstlichen Kupfercorrol-Apomyoglobin-Komplexe im Vergleich mit dem nativen Myoglobin sowie den anderen synthetisierten Metalloporphyrin-Apomyoglobin-Hybriden interessant, um den Anteil der Bindung an den Histidin-Donor für die Gesamtstabilität zu bestimmen. Eine solche konnte im Rahmen der Arbeit allerdings nicht durchgeführt werden.

Massenspektrometrisch treten beim Kupfercorrol einige Besonderheiten auf, die nicht abschließend erklärt werden können. Das Molekulargewicht des mit dem Kupfercorrol **8** rekonstituierten Myoglobins wurde über ESI-Massenspektrometrie zu 17592.2 Da bestimmt (Abbildung 101). Damit beträgt der Unterschied zur berechneten Masse ( $M_{8@ApoMb^{hh}} = 17594.7$  Da) im Rahmen der Meßgenauigkeit 2 Da. Diese Abweichung könnte auf eine Deprotonierung der Propionsäuregruppen des Kofaktor-Analogons zurückzuführen sein. Nach der Aufreinigung liegt das rekonstituierte Protein in Puffer-Lösung bei einem pH-Wert von etwa 7 vor, und die Propionatgruppen sind demzufolge deprotoniert. Für die massenspektroskopische Analyse wird jedoch der Puffer gegen einen 5 mM Ammoniumacetatpuffer bei pH = 6.4 ausgetauscht, und damit sollten die Propionatgruppen des Kupfercorrols reprotoniert werden, was jedoch nicht beobachtet wird. Bei den verwandten Eisen- und Manganderivaten tritt dieses Phänomen allerdings ebensowenig in Erscheinung wie in nativen Myoglobinen.



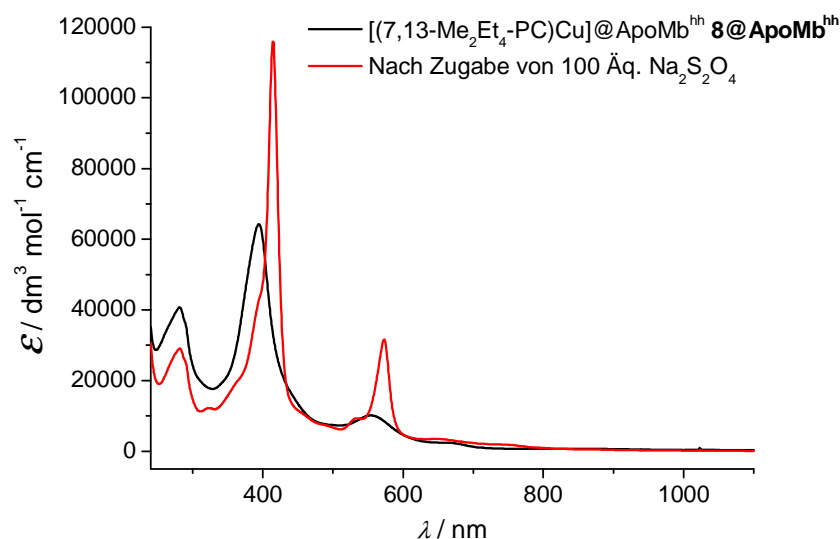
**Abbildung 101:** Dekonvolutierte ESI-Massenspektrometrie von [(3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Cu]@Apomyoglobin (Pferdeherz) **8@ApoMb<sup>hh</sup>**.

Als zweite Besonderheit können bei **8@ApoMb<sup>hh</sup>** noch weitere Signale bei höheren Massen detektiert werden. Die prominenteste hiervon zeigt ein Molekulargewicht von 18233.7 Da mit einer Differenz von 641.5 Da mit dem gefundenen für **8@ApoMb<sup>hh</sup>** an. Dabei handelt es sich wahrscheinlich um ein Protein-Hybrid mit zwei vollständig deprotonierten Kupfercorrol-

Molekülen, welches sich unter den Meßbedingungen bildet. Zusätzlich ist im Spektrum ein großes Signal für das Apoprotein präsent, welches für eine leichte Dekoordination des Kofaktors spricht. Geringe Mengen von Apomyoglobin wurden in anderen rekonstituierten Proteinen bereits unter den schwach aciden Bedingungen der Massenspektrometrie beobachtet. Deren relative Intensität war jedoch deutlich kleiner im Vergleich zu dem Signal des mit Kupfercorrol rekonstituierten Myoglobins, was die erwartete geringere Stabilität von **8@ApoMb<sup>hh</sup>** qualitativ zu bestätigen scheint.

### 3.1.3.2. Reduktion des rekonstituierten Myoglobins mit dem Kupfercorrol 8

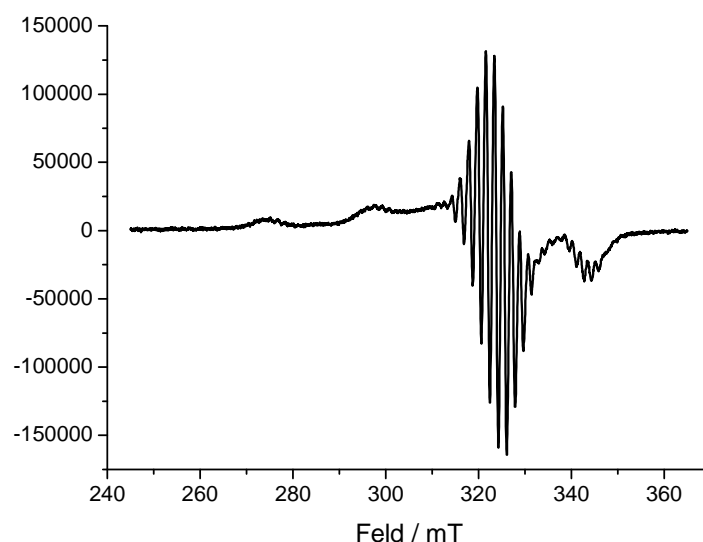
Im Gegensatz zu den Eisencorrol- sowie Mangancorrol-Apomyoglobin-Hybriden wurde beim Einbau von Kupfercorrol keine spontane Autoreduktion beobachtet. Diese Reduktion kann jedoch nachträglich chemisch induziert werden. Die Zugabe von Natriumdithionit zu einer **8@ApoMb<sup>hh</sup>** enthaltenden Lösung führt zu einer starken Veränderung im Absorptionsspektrum (Abbildung 102). Dabei verschiebt sich die Soret-Bande zu 414 nm und nimmt gleichzeitig an Intensität deutlich zu. Die Q-Bande wird ebenfalls mit einer ausgeprägten Steigerung der Intensität leicht rotverschoben (554 → 573 nm). Zusätzlich weisen die Soret- und die Q-Bande nach der Reduktion Schultern bei 390 bzw. 534 nm auf.



**Abbildung 102:** UV-Vis-Spektrum von [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Cu]@ApoMb<sup>hh</sup> **8@ApoMb<sup>hh</sup>** vor und nach Zugabe von 100 Äq. Natriumdithionit in 0.1 M Tris-HCl-Puffer (pH = 7.0, RT).

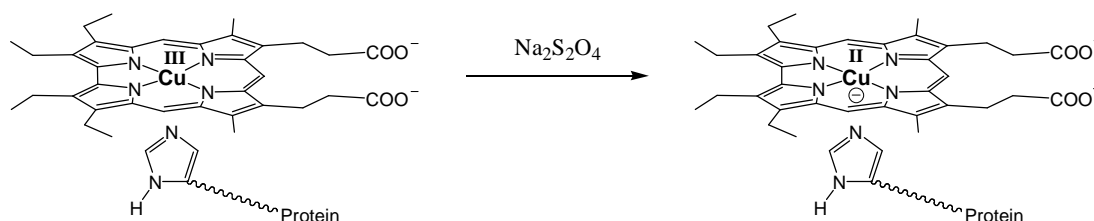
Das EPR-Spektrum des *in situ* erzeugten Komplexes ist in Abbildung 103 gezeigt. Das Spektrum ist um  $g_{\parallel} = 2.035$  und  $g_{\perp} = 2.127$  zentriert und zeigt eine hyperfeine Vier-Linien-Aufspaltung aufgrund der  $I = 3/2$ -Cu-Kerne ( $a_{\perp} = 22.7$  mT) sowie eine Neun-Linien-Superhyperfeinaufspaltung aufgrund der vier Stickstoffatome des Corrols, die im

Hochfeldbereich des Spektrums aufgelöst ist ( $a_N = 1.82 \pm 0.05$  mT). Das Spektrum weist kein Anzeichen für eine zweite Spezies auf und deutet damit auf eine einheitliche Hybridspezies mit einem Protein:Kofaktor-Verhältnis von 1:1 hin.



**Abbildung 103:** EPR-Spektrum von  $[(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-PC})\text{Cu}]\text{@ApoMb}^{\text{hh}}$  **8@ApoMb<sup>hh</sup>** mit 100 Äq. Natriumdithionit in 0.1 M Tris-HCl (pH=7.0) und 30% Glycerin (46 dB, 9.21085-2 GHz, 30 K).

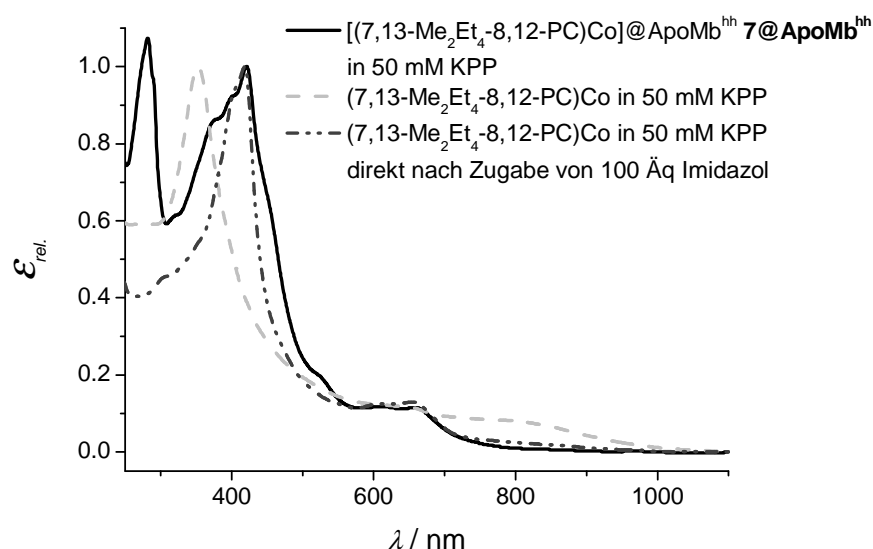
Die Spektrenform lässt darauf schließen, dass mittels Natriumdithionit das in Myoglobin eingebaute Kupfercorrol zu einem anionischen Kupfer(II)corrol reduziert wurde (Schema 49). Eine ähnliche Beobachtung wurde auch für  $\beta$ -alkylsubstituierte Kupfercorrole in organischen Lösungsmitteln gemacht, nachdem chemisch mittels Hydrazin oder elektrochemisch bei einem konstanten Potential von  $-0.6$  V reduziert wurde.<sup>[149, 214]</sup>



**Schema 49:** Reduktion des in Myoglobin eingebauten Kupfercorrols mittels Natriumdithionit.

### 3.1.4. Hybridisierung von Apomyoglobin mit Cobaltcorrol

In Analogie zum Einbau der Kupfer-, Mangan- und Eisencorrole wurde das Cobaltcorrol **7** in DMSO gelöst und langsam zur Apomyoglobinlösung gegeben. Nach Inkubation und Dialyse wurde das Protein auf eine mit 10 mM Kaliumphosphat-Puffer bei pH = 6.3 äquilibrierte Kationenaustauschersäule aufgetragen. Das nicht gebundene Corrol wurde mit dem gleichen Puffer eluiert. Der unter diesen Bedingungen dort immobilisierte Cobaltcorrol-Apomyoglobin-Komplex wurde nach Erhöhung der Kaliumphosphat-Konzentration und Basizität der Lösung (10 → 50 mM, pH 6.3 → 7.0) als homogene grüne Bande von der Säule eluiert. Das Absorptionsspektrum dieser Fraktion zeigt ein Soret-Maximum bei 421 nm mit zwei Schultern im kurzwelligen Bereich bei 373 und 393 nm. Zusätzlich befinden sich zwei Banden bei 609 und 656 nm und eine weitere Schulter bei 523 nm. Das Absorptionsmaximum der Soret-Bande von [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co]@ApoMb<sup>hh</sup> **7@ApoMb<sup>hh</sup>** ist im Vergleich zu dem des einfachen Cobaltcorrols **7** im Kaliumphosphat-Puffer deutlich rotverschoben (Abbildung 104 und Tabelle 22).



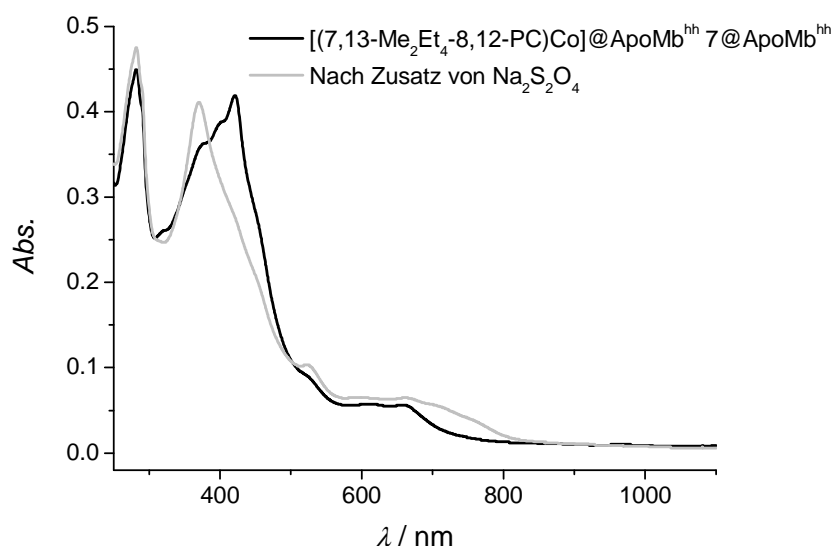
**Abbildung 104:** Absorptionsspektrum des rekonstituierten Myoglobins mit dem Cobaltcorrol **7** im Vergleich mit denen des einfachen Cobaltcorrols **7** und des Imidazol-Cobaltcorrol-Komplexes in wässriger Lösung (Kaliumphosphat-Puffer, pH = 7.0, RT).

Hingegen weist das Spektrum des Imidazol-Cobaltcorrol-Modellkomplexes in wässriger Lösung ein ähnliches Absorptionsmaximum der Soret-Bande (418 nm) sowie zwei weitere Banden bei 612 und 653 nm auf. Diese Beobachtung steht im Einklang mit der Tatsache, dass das Cobaltcorrol **7** in Apomyoglobin durch ein Histidin gebunden wird. Die Vielzahl von Schultern im Spektrum von **7@ApoMb<sup>hh</sup>** lässt jedoch vermuten, dass mehrere verschiedene Spezies in Myoglobin eingebaut vorliegen.

Die Zugabe von Reduktionsmittel führt zu einer starken Abnahme der Absorptionen bei 421 und 393 nm und einer gleichzeitigen Zunahme der Absorptionen bei 370 und 526 nm (Abbildung 105). Daher erscheint es so, als ob die beiden Schulter bei 373 und 523 nm in dem UV-Vis-Spektrum des rekonstituierten Myoglobins von dem reduzierten Zustand des Kofaktors verursacht werden. Außerdem erinnert das Spektrum von **7@ApoMb<sup>hh</sup>** nach Zusatz von Natriumdithionit an das Spektrum von **7** in DMSO (Tabelle 22), was auf die Koordination an einen Histidinrest sowie der Gegenwart eines Cobaltatoms in der Oxidationsstufe +3 schließen lässt.

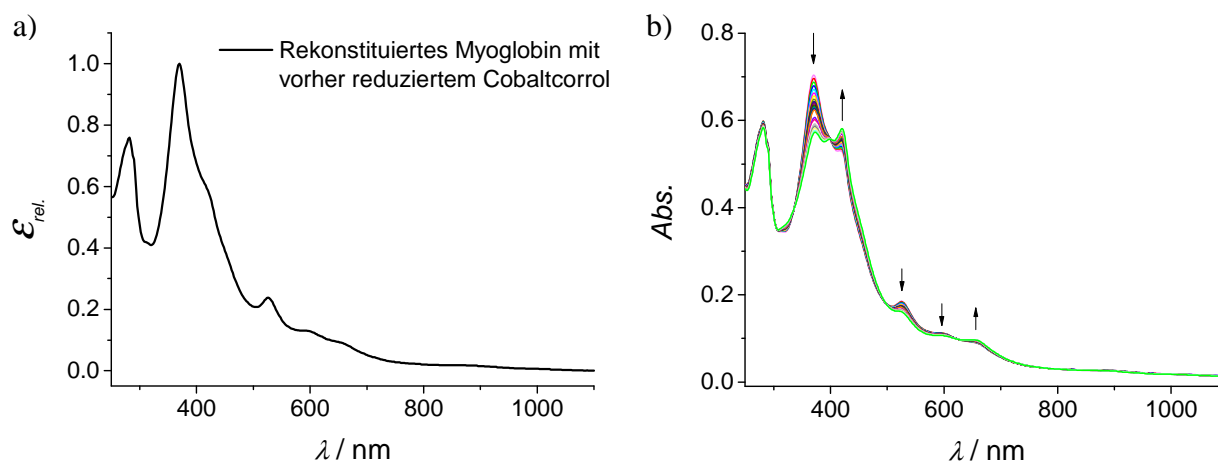
**Tabelle 22:** Übersicht über die Absorptionsmaxima der Cobaltcorrole **7** und **35a** in unterschiedlicher Umgebung: (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co **35a** in Dichlormethan ohne und nach Zugabe von Imidazol, (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co **7** in DMSO, in wässriger Lösung vor und direkt nach Zusatz von Imidazol, und im reduzierten und oxidierten Zustand im Komplex mit Apomyoglobin (Pferdeherz, 50 mM Kaliumphosphatpuffer, pH = 7, RT).

	$\lambda_{\text{max}} \text{ /nm}$ ( $\epsilon_{\text{rel.}}$ )				
(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C)Co <sup>III</sup> <b>35a</b> in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	384 (1)	504 (0.11)			
(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-P <sub>Me</sub> C)Co <sup>III</sup> <b>35a</b> mit Imidazol in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	400 (0.39)	430 (1)	501 (0.05)	541 (0.08)	586 (0.25)
(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-PC)Co <sup>III</sup> <b>7</b> in DMSO	375 (1)	430 (0.38)	540 (0.16) 575 (0.22)		
(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-PC)Co <b>7</b> in 50 mM KPP, pH = 7	352 (1)	755 (0.11)			
(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-PC)Co <b>7</b> direkt nach Zusatz von Imidazol in 50 mM KPP, pH = 7	418 (1)		620 (0.14) 653 (0.15)		
Cobaltcorrol <b>7</b> im oxidierten Zustand eingebaut in Myoglobin in 50 mM KPP, pH = 7	402 (0.93)	421 (1)	609 (0.14) 653 (0.13)		
Cobaltcorrol <b>7</b> im reduzierten Zustand eingebaut in Myoglobin in 50 mM KPP, pH = 7	370 (1)	422 (0.58)	526 (0.24)	600 (0.13)	660 (0.09)



**Abbildung 105:** UV-Vis-Spektren des Cobaltcorrol-Apomyoglobin-Komplexes **7@ApoMb<sup>hh</sup>** im Kaliumphosphat-Puffer vor und nach Zugabe von Natriumdithionit.

Da die Uneinheitlichkeit des Cobalt-basierten Hybriderivats möglicherweise durch die Gegenwart von Kofaktoranaloga in unterschiedlichen Oxidationsstufen hervorgerufen ist wurde weiterhin versucht, Apomyoglobin mit dem Cobaltcorrol im reduzierten Zustand zu rekonstituieren. Dafür wurde das Cobaltcorrol in wenig Natronlauge gelöst, mit Tris-HCl-Puffer verdünnt und dann mit fünf Äquivalenten Natriumdithionit reduziert. Diese Lösung wurde zu der Apoprotein-Lösung zugefügt und schließlich für eine Stunde unter Eiskühlung und Argon bei beständigem Rühren inkubiert. Nach Dialyse wurde das Protein auf eine mit 10 mM Kaliumphosphat-Puffer auf pH = 6.3 äquilibrierte Kationenaustauschersäule aufgetragen. Das nichtgebundene Cobaltcorrol wird hierbei direkt eluiert. Eine weitere, rosa gefärbte Bande wurde mit 30 mM Kaliumphosphat-Puffer bei pH = 6.5 von der Säule gewaschen, dicht gefolgt von einer grünen Bande. Das UV-Vis-Spektrum dieser rosafarbenen Fraktion ist in Abbildung 106a gezeigt. Da dieses Spektrum nahezu identisch mit denen des mit **7** rekonstituierten Myoglobins nach Reduktion ist, kann davon ausgegangen werden, dass es sich ebenfalls um ein über Histidin gebundenes Cobalt(III)corrol im Protein handelt. Die UV-Vis-spektroskopische Untersuchung der grünen Fraktion liefert ein ähnliches Spektrum, wie das durch Einbau der oxidierten Form erhaltene. Die Rekonstitution wurde zwar unter anaeroben Bedingungen durchgeführt, danach wurde jedoch das Protein unter normalen Luftzutritt dialysiert und chromatographiert. Dies könnte eine partielle Reoxidation des Kofaktors erklären.



**Abbildung 106:** a) UV-Vis-Spektrum des rekonstituierten Myoglobins mit dem zuvor reduzierten Cobaltcorrol. b) UV-Vis-Spektren des rekonstituierten Myoglobins mit dem zuvor reduzierten Cobaltcorrol nach Zugabe von Wasserstoffperoxid während 88 Minuten, alle 4 Minuten aufgenommen. Die Pfeile geben jeweils die beobachtete Änderung der einzelnen Banden wieder.

Während durch die Zugabe von Dithionit eine spontane Reduktion des Zentralmetallions im rekonstituierten Protein eintritt, reagiert das eingebaute Cobalt(III)corrol im Myoglobin nur sehr langsam auf die Gegenwart von Wasserstoffperoxid. Abbildung 106b zeigt die spektralen Änderungen, die bei Zugabe von Wasserstoffperoxid innerhalb von 88 Minuten beobachtet wurden. Die Soret-Bande bei 370 nm und die Bande bei 526 nm verlieren an Intensität, während gleichzeitig bei 421 nm und 656 nm die Bandenintensitäten zunehmen. Dies entspricht einem sehr langsamen Übergang von der reduzierten zur oxidierten Form.

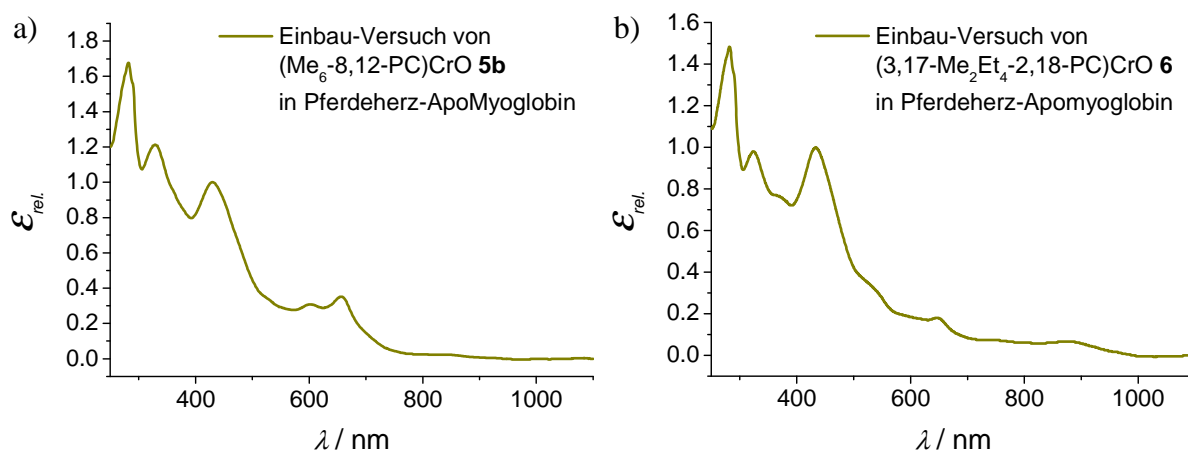
(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co<sup>III</sup> **7** neigt in wässriger Lösung zur Oxidation, wahrscheinlich durch Luftsauerstoff. Die Koordination (vierfach, fünffach bzw. sechsfach) sowie die Oxidationszustände von Metall und Ligand (+IV-Trianion bzw. +III- $\pi$ -Radikaldianion) wurden noch nicht geklärt. Es erscheint jedoch hier deutlich, dass im Gegensatz zu den Befunden im Abschnitt 2.3.2 im Protein das Cobaltatom nicht durch Koordination eines Histidins (vollständig) autoreduziert wird.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Cobaltcorrole in der reduzierten wie auch der oxidierten Form über die axiale Koordination mit einem Histidinrest in das Apomyoglobin eingebunden werden. Das eingebaute Cobaltcorrol im oxidierten Zustand kann schnell durch den Zusatz von Natriumdithionit reduziert werden. Hingegen erweist sich die Rückoxidation als ausgesprochen langsam. Der Grund hierfür ist unklar, kann jedoch mit der Koordinationszahl sowie der Tatsache zusammenhängen, dass die reaktivere oxidierte Form kationischer Natur ist. Weitere Information über die oxidierte Form des Cobaltcorrol-Apomyoglobin sollten zukünftige EPR-spektroskopische Untersuchungen liefern.



### 3.1.5. Hybridisierungsversuche der Apomyoglobine mit Chromylcorrolen

Auch die Chromyl(V)corrole sollen trotz der Instabilität der Oxidationsstufe +5 des Chroms in wässriger Umgebung in die Apomyoglobine eingebaut werden. Hierzu wird erneut das Kofaktor-Analogon in DMSO gelöst und zu einer Lösung des Apoproteins bei pH = 7.0 zugetropft. Nach Inkubation und Dialyse wird das rekonstituierte Myoglobin durch Chromatographie an einer Kationenaustauschersäule gereinigt. Die so erhaltene grün-olive Hauptfraktion wurde mittels UV-Vis-Spektroskopie untersucht (Abbildung 107). Die Versuche wurden mehrfach mit kleinen Varianten wiederholt. Alle Spektren der Produkte der unterschiedlichen Einbau-Versuche eines Chrom(V)corrols in Apomyoglobin weisen zwei Banden bei etwa 328 und 430 nm auf. Überraschenderweise schwanken die Intensitätsverhältnisse der Absorptionsbanden für jeden Rekonstitutionsversuch, und mitunter treten auch zwei weitere Banden bei etwa 602 und 656 nm in Erscheinung. Wie schon beim Cobalt sind auch hier offenbar verschiedene Spezies bzw. Oxidationszustände im Apomyoglobin nebeneinander präsent.

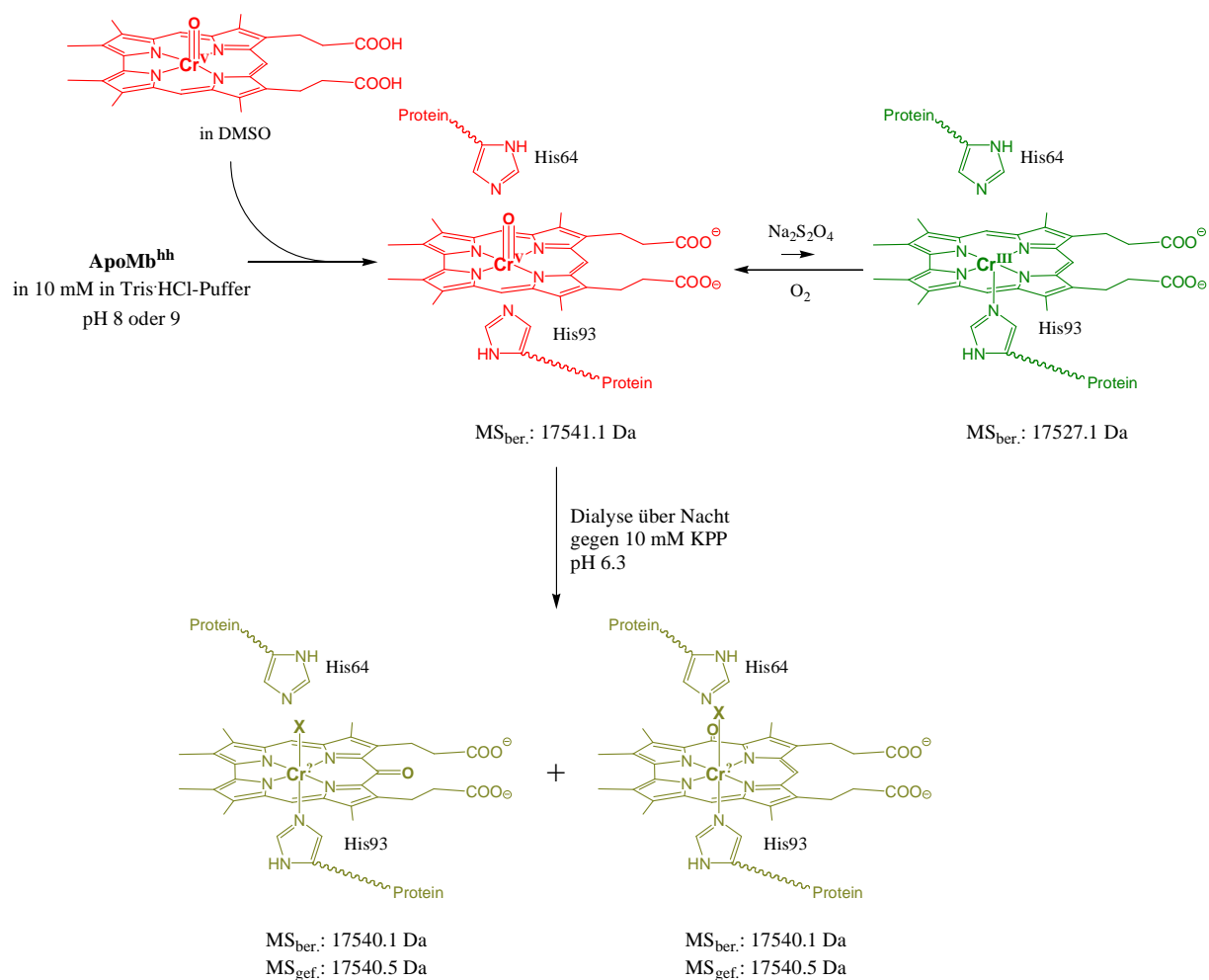


**Abbildung 107:** UV-Vis-Spektren der Einbauversuche von a)  $(\text{Me}_6\text{-8,12-PC})\text{CrO } \mathbf{5b}$  und b)  $(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-2,18-PC})\text{CrO } \mathbf{6}$  in Pferdeherz-Apomyoglobin (50 mM Kaliumphosphatpuffer, RT).

Die hybridisierten Produktmischungen wurden durch Massenspektrometrie untersucht, um jeweils das Molekulargewicht der einzelnen Bestandteile zu ermitteln. Neben einem Hauptsignal für das Apoprotein konnten hierbei weitere Signale für größere Massen detektiert werden. Bei den Einbauversuchen von  $(\text{Me}_6\text{-8,12-PC})\text{CrO } \mathbf{5b}$  und  $(3,17\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-2,18-PC})\text{CrO } \mathbf{6}$  mit Pferdeherz-Apomyoglobin wurden Signale für Ionen mit Molekulargewichten von 17596.4 bzw. 17540.5 Da gefunden. In beiden Fällen beträgt die Massendifferenz zu den erwarteten Molekulargewichten unter der Annahme eines gebundenen Chrom(III)-Corrols +13 Da und unter der Annahme eines Oxidochrom(V)-Corrols –3 Da. Es ist daher anzunehmen, dass im Verlauf der Hybridisierung ein Transfer des chromgebundenen Sauerstoffatoms auf

eine *meso*-Position unter Bildung eines Chrom(III)oxocorrols stattgefunden hat. Dieser Befund stimmt mit der Beobachtung einer Umwandlung des Oxidochrom(V)corrols zu Chrom(III)oxocorrol in wässriger Lösung überein.

Wie in Abschnitt 2.5.2 diskutiert weisen die Oxidochrom(V)corrole eine höhere Stabilität im alkalischen Milieu auf. Bezug nehmend auf diese Ergebnisse wurde die Rekonstitution bei pH = 9 versucht. Das Oxidochrom(V)corrol wurde wie oben in DMSO gelöst und dann zu dem Apomyoglobin in 10 mM Tris-HCl-Puffer-Lösung bei pH = 9 zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wurde Natriumdithionit zugefügt, um das zentrale Chrom(V)- zu einem Chrom(III)-Ion zu reduzieren. Dabei erfolgt ein Farbumschlag von rot nach grün, der auf eine sofortige Reduktion hindeutet. Diese Lösung wurde danach über Nacht gegen 10 mM Kaliumphosphat-Puffer pH = 6.3 dialysiert, um einerseits das DMSO und den Überschuss an Natriumdithionit zu entfernen, und andererseits das rekonstituierte Myoglobin in dem für die Reinigung notwendigen Puffer zu erhalten. Nach dem Durchlauf durch eine Kationenaustauschersäule wurde jedoch ein grün-olives Protein erhalten, das ein ähnliches Absorptionsspektrum lieferte, wie das zuvor erhaltene Produkt. Während der Dialyse wurde der Kofaktor offenbar im basischen zurückoxidiert, und der leicht saure pH-Wert bei der anschließenden chromatographischen Trennung (6.3) induziert dann die Umwandlung zum Oxocorrol-Derivat. Ein Verfahren unter gänzlichem Luftausschluß und im leicht basischen Milieu sollte in Betracht gezogen werden, um den Chrom(III)corrol-Apomyoglobin-Komplex zu isolieren. Die Ausarbeitung einer entsprechenden Vorschrift gelang im Rahmen dieser Arbeit allerdings nicht mehr. In Abbildung 108 sind alle Befunde schematisch zusammengestellt.



**Abbildung 108:** Hybridisierungsversuche der Apomyoglobine mit Chromylcorrolen. Die gezeigten Farben der Chromkomplexe entsprechen ihren Färbungen in Lösung.

### 3.1.6. Versuche zur Kristallisation der neuen Protein-Hybride

Um Informationen zur Lokalisation und zur Identität des Kofaktor-Analogons im Protein zu erhalten, wurden parallele Protein-Kristallisationsversuche mit den erhaltenen Hybridspezies sowohl bei Pferdeherz- wie auch bei Pottwal-Myoglobinen durchgeführt. Hierzu kamen die *sitting drop*- und die *hanging drop*-Methode zum Einsatz.

Einige Kristallisationsscreens wurden nach der *sitting drop*-Methode bei Raumtemperatur in 96-well Kristallisationsplatten an einem Cartesian Microsys<sup>TM</sup> SQ 4000 Kristallisationsroboter mit kommerziellen Puffern durchgeführt. Die Platte wurde bei 4 °C gelagert. Diese Experimente wurden mit der Hilfe von Anke Morbitzer (Arbeitskreis Prof. Dr. L. O. Essen, Marburg) durchgeführt. Unter den getesteten Bedingungen wurden trotz mehrerer Optimierungszyklen keine Protein-Kristalle erhalten.

Weitere Versuche wurde nach der *hanging drop*-Methode in 24-well Kristallisationsplatten durchgeführt. Dabei wurde eine ähnliche Präzipitanslösung (1.3-3.1 M Ammoniumsulfat-

Lösung<sup>[337]</sup> bzw. 2.8 M  $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ -Puffer<sup>[73]</sup>) wie in der Literatur verwendet, um native sowie künstliche Myoglobine zu kristallisieren. Der pH-Wert wurde zudem zwischen 6.4 und 7.4 variiert. Die Platte für die nach der *hanging drop*-Variante durchgeführten Versuche wurde bei Raumtemperatur angesetzt und bei 4.0 °C inkubiert. Nach zwei Wochen konnten bei einer Konzentration von 2.5 M Ammoniumsulfat und mit 2.8 M  $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ -Puffer sehr dünne, sternförmig angeordnete und farbige Nadeln für einige der rekonstituierten Myoglobine erkannt werden. Ein Einfluss des pH-Werts ist zwischen 6.4 und 7.4 offenbar nicht vorhanden. Um größere messbare Kristalle zu erhalten, wurden die erhaltenen Nadeln in der *seeding*-Methode eingesetzt. Letzlich verliefen auch diese Versuche bei allen Hybridverbindungen ohne Erfolg.

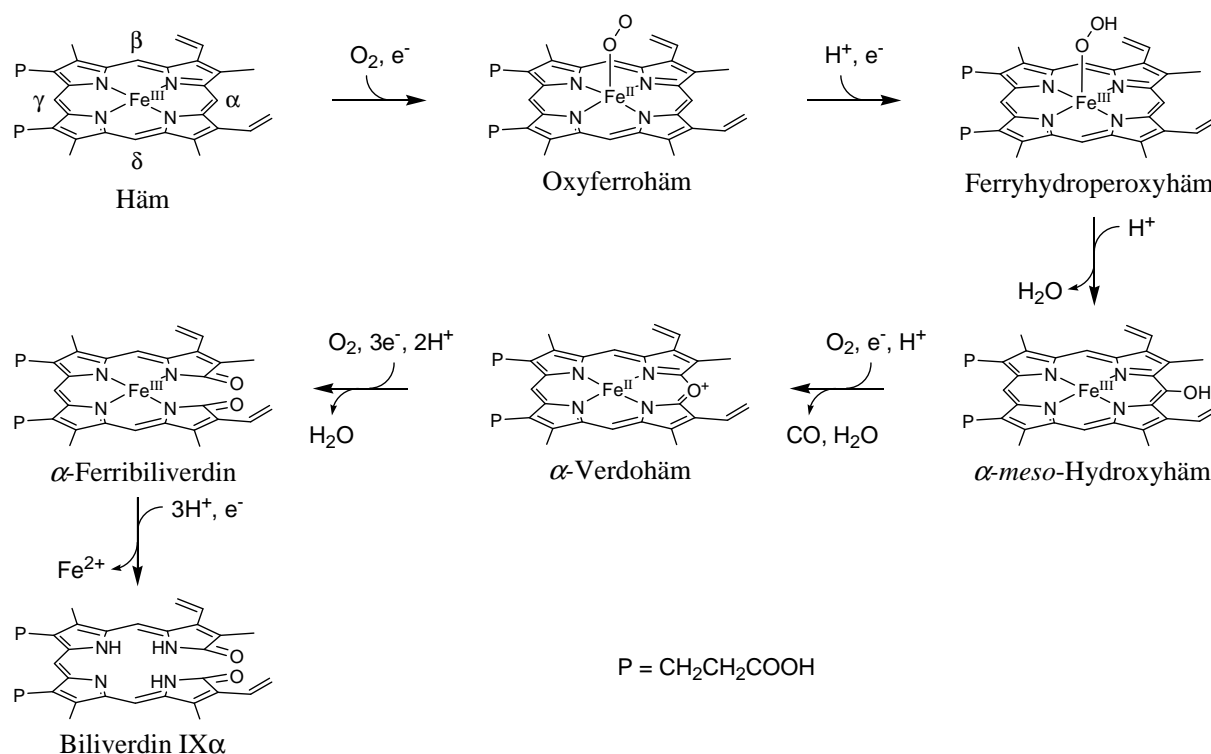
### 3.2. Hämoxygenasen

Hämoxygenasen (HO) spielen eine zentrale Rolle bei der physiologischen Eisen-Homöostase, bei der antioxidativen Abwehr und bei Signalwegen, die CO als Botenstoff verwenden. Bis zum heutigen Zeitpunkt wurden bei Säugetieren drei Isoformen der Hämoxygenase identifiziert, die als HO-1, HO-2 und HO-3 bezeichnet werden. HO-1, ein induzierbares Stressprotein, das im Gewebe am höchsten konzentriert ist, regelt die Zytoprotektion gegen den oxidativen Stress *in vitro* und *in vivo*.<sup>[338, 339]</sup> Zusätzlich zu seiner physiologischen Rolle im Häm-Abbau kann es eine Vielzahl von Zellvorgängen, einschließlich Tumorbildung, Entzündungen und Apoptose beeinflussen.<sup>[338-341]</sup> Im Gegensatz dazu ist die HO-2 eine konstitutive Isoform und im Gehirn und in den Hoden am höchsten konzentriert.<sup>[342]</sup> Außerdem ist HO-2 im Gehirn für den größten Teil der Hämoxygenase-Aktivität verantwortlich.<sup>[343, 344]</sup> Neben seiner Hauptrolle in der neuronalen Produktion von CO<sup>[342-344]</sup> hat die HO-2-Expression das Potenzial, die Neuronen zu schützen.<sup>[345, 346]</sup> Die Rolle von HO-3 im Häm-Abbau ist sehr begrenzt. Es könnte als ein Häm-Sensor oder Häm-bindendes Protein fungieren.<sup>[347]</sup>

HO-Isoformen wurden auch in Pflanzen und vielen anderen Spezies<sup>[348]</sup> einschließlich Bakterien gefunden. Die erste beschriebene bakterielle Hämoxygenase, HmuO, wurde in dem Gram-positiven pathogenen Bakterium *Corynebacterium diphtheriae* entdeckt.<sup>[349]</sup> In diesem ist HmuO in der Lage, das Eisenatom des Häms unter eisenlimitierenden Bedingungen freizusetzen.<sup>[350]</sup> Es wurde vorgeschlagen, dass die Bereitstellung von physiologischem Eisen die Hauptfunktion von HO in pathogenen Organismen ist. Dadurch wird die niedrige Konzentration von freiem extrazellulären Eisen, das notwendig für die erfolgreiche Kolonisierung ist, überwunden.<sup>[350]</sup> In Pflanzen ist die oxidative Spaltung des Häms zum Biliverdin IX $\alpha$  durch Hämoxygenasen ein notwendiger Schritt in der Biosynthese von Phytochrom-Chromophoren und daher essentiell für die eigene Photomorphogenese.

Hämoxygenasen (HOs) katalysieren die Oxidation des Häms, das als Substrat sowie als prosthetische Gruppe dient, zu Biliverdin (BV), Kohlenmonoxid und freien Eisen(II)-Ionen.<sup>[351]</sup> Die Oxidation schließt eine komplizierte Folge von Transformationen ein, die drei Moleküle Disauerstoff und sieben Elektronen verbraucht (Schema 50).<sup>[352]</sup> In Säugetieren werden die Elektronen von der NADPH-Cytochrom-P450-Reduktase geliefert<sup>[353]</sup>. In Pflanzen und Bakterien werden mehrere alternative Elektronenquellen vorgefunden.<sup>[348, 350]</sup>

Im ersten Schritt des Häm-Abbaus wird der in der HO gebundene Eisen(III)-Komplex durch ein Elektron zum Eisen(II)-Hämprotein-Komplex reduziert. Danach wird durch Bindung eines Sauerstoffmoleküls ein metastabiler Oxyferro-Komplex ( $\text{Fe-OO}^\bullet$ ) erhalten.<sup>[354, 355]</sup> Nach einer zweiten Elektronenübertragung und Protonierung wird hieraus der Ferrihydroperoxy-Komplex ( $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OOH}$ ) gebildet.<sup>[356]</sup> Der Ferrihydroperoxy-Komplex reagiert anschließend mit dem  $\pi$ -System des Häms unter Bildung eines  $\alpha$ -meso-Hydroxyhäms.<sup>[357, 358]</sup> Im nächsten Schritt wird das  $\alpha$ -meso-Hydroxyhäm zu einem enzymgebundenen Verdohäm oxidiert, wobei CO freigesetzt wird. Die Umwandlung des Verdohäm-Enzym-Komplexes zum Eisen(III)-Biliverdin benötigt molekularen Sauerstoff und Elektronen.<sup>[357, 359]</sup> Nach Reduktion des Eisenatoms auf die Oxidationsstufe +2 und Dekomplexierung verbleibt das freie Biliverdin IX $\alpha$  zunächst in der Proteintasche und wird schließlich durch ein weiteres Häm-Äquivalent verdrängt.<sup>[354]</sup>



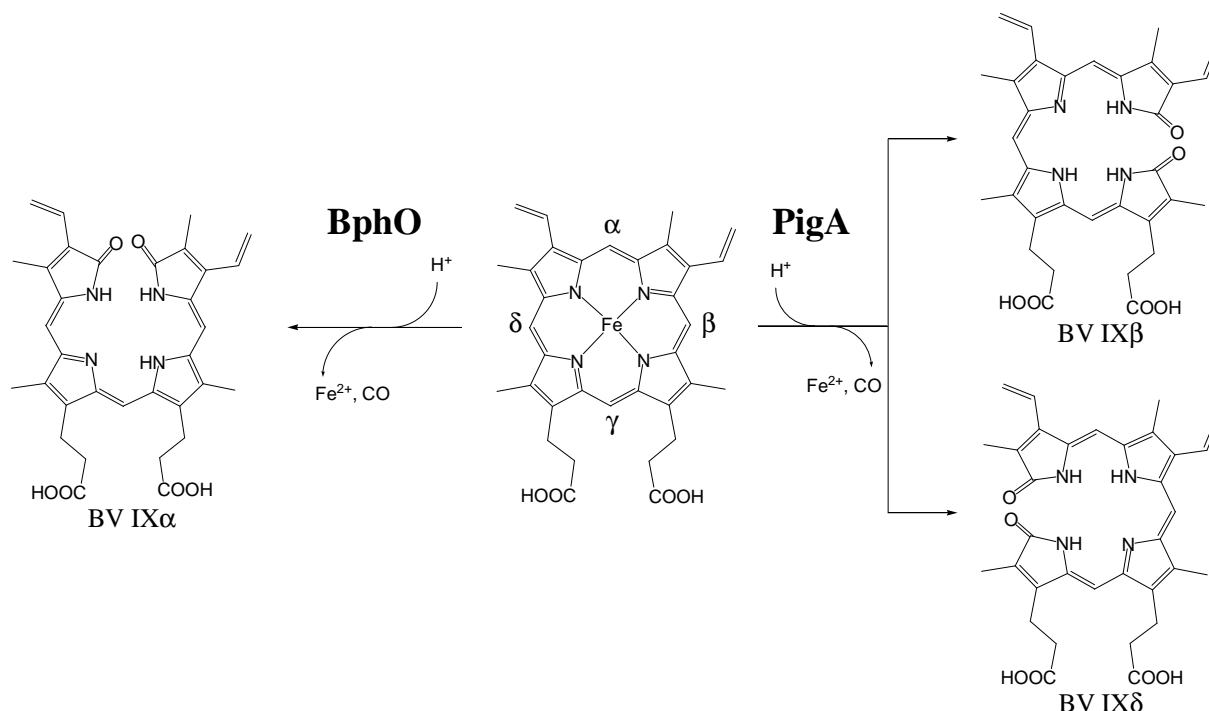
**Schema 50:** Schematische Darstellung der Oxidationsschritte während des Häm-Abbaus durch Hämoxygenasen.

Alle bisher charakterisierten HOs aus Säugetieren sowie Pflanzen und Bakterien spalten Häm regiospezifisch an der  $\alpha$ -meso-Methinbrücke und bilden somit Biliverdin IX $\alpha$ , wie in Schema 50 dargestellt. Eine Ausnahme wurde jedoch beschrieben: die Hämoxygenase PigA aus *Pseudomonas aeruginosa* bildet die ungewöhnlichen Biliverdine IX $\beta$  und IX $\delta$ .<sup>[360]</sup>

### 3.2.1. Bakterielle Hämoxygenasen PigA und BphO aus *Pseudomonas aeruginosa*<sup>2</sup>

#### 3.2.1.1. Regiospezifität der Hämoxygenasen

*Pseudomonas aeruginosa* exprimiert zwei unterschiedliche Hämoxygenasen, PigA und BphO, die eine unterschiedliche Regiospezifität aufweisen. BphO greift gemeinhin an der  $\alpha$ -*meso*-Methinbrücke des Häms unter Bildung von physiologisch aktivem Biliverdin IX $\alpha$  an. PigA spaltet hingegen die Häm-Gruppe an der  $\beta$ - oder  $\delta$ -*meso*-Methinbrücke und bildet so die entsprechenden Biliverdine IX $\beta$  und IX $\delta$ , die physiologisch inaktiv sind (Schema 51).



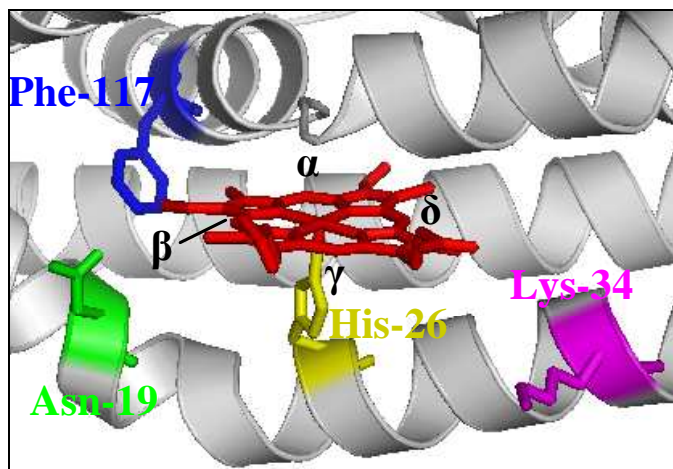
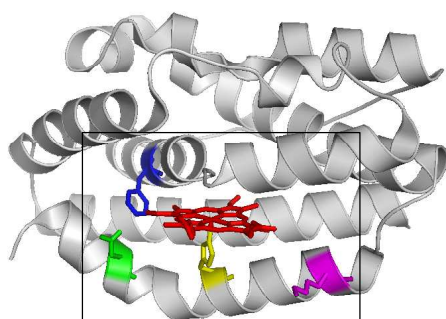
**Schema 51:** Katalysierte Ringöffnungsreaktionen der HOs PigA und BphO aus *Pseudomonas aeruginosa*.

Die ungewöhnliche Produktion der Biliverdine IX $\beta$  und IX $\delta$  bei PigA wird auf eine veränderte Orientierung der Hämgruppe in der Tasche des aktiven Zentrums zurückgeführt.<sup>[361]</sup> Der Vergleich zwischen der Kristallstruktur der PigA aus *Pseudomonas aeruginosa*<sup>[362]</sup> und der HemO aus *Neisseriae Meningitidis*<sup>[363]</sup> weist eine Drehung des Häm-Moleküls um ca. 100° bezüglich der durch die  $\alpha$ - und  $\gamma$ -*meso*-Methingruppen verlaufenden Achse auf. Dadurch befindet sich die  $\delta$ -*meso*-Methinbrücke des Häm-Moleküls im PigA-Häm-Komplex an etwa der Position, an der im HemO-Häm-Komplex die  $\alpha$ -*meso*-

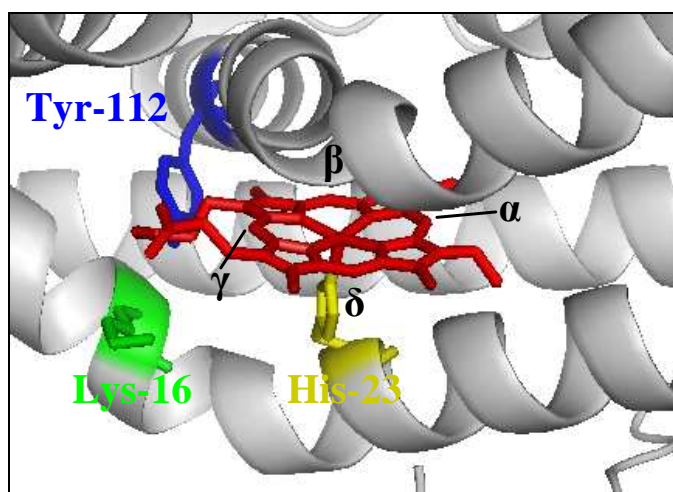
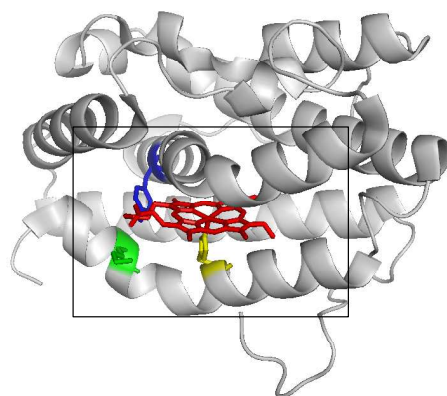
<sup>2</sup> Die Untersuchungen mit den Hämoxygenasen aus *Pseudomonas aeruginosa* wurde in Kooperation mit Prof. Dr. Nicole Frankenberg-Dinkel (Mikrobiologie, Ruhr-Universität Bochum) durchgeführt.

Methinbrücke steht (Abbildung 109),<sup>[362]</sup> was den Angriff des Hydroperoxoliganden an dieser Position erklärt.

A)



B)



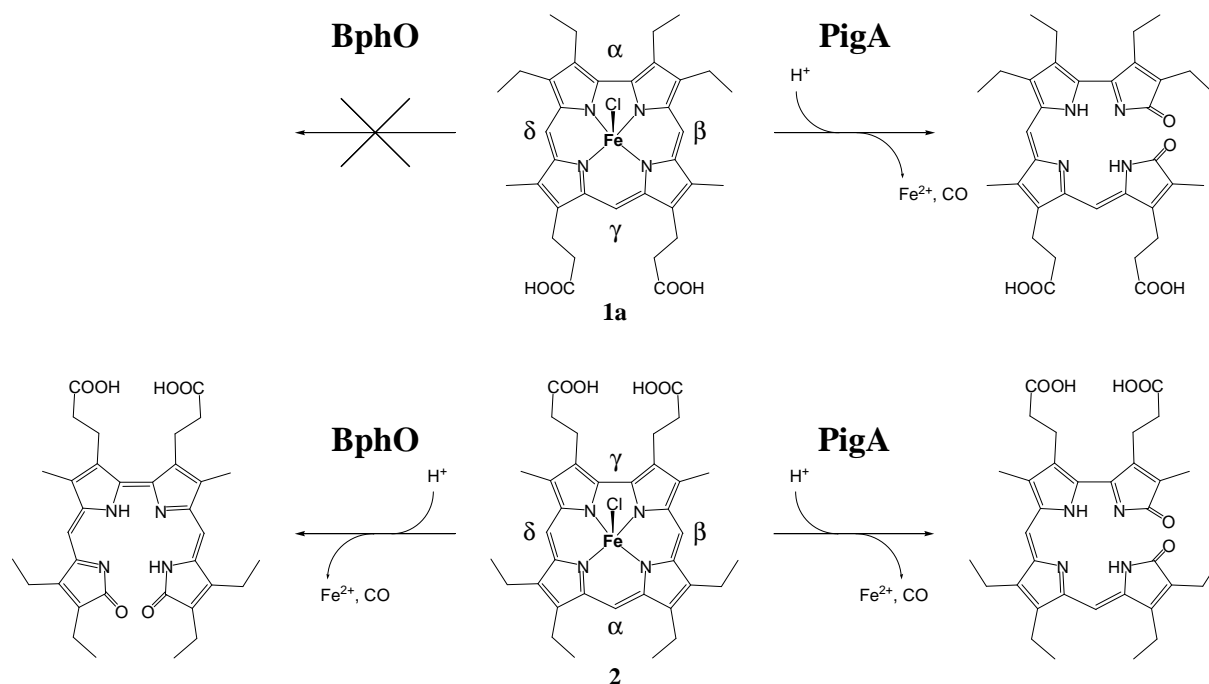
**Abbildung 109:** Darstellung der Proteinstruktur A) der PigA aus *Pseudomonas aeruginosa* (PDB-Eintrag 1sk7) und B) der HemO aus *Neisseriae Meningitidis* (PDB-Eintrag 1p3t) mit einem gebundenen Häm-Molekül. Rechts sind Vergrößerungen der Hämbindungsumgebungen beider Enzyme dargestellt.

### 3.2.1.2. Untersuchung der katalytischen Umsetzung von isomeren Eisencorrolen durch BphO und PigA

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Umsetzung der beiden isomeren Eisencorrole (7,13-Me<sub>2</sub>-8,12-PC)FeCl **1a** und (3,17-Me<sub>2</sub>-2,18-PC)FeCl **2** mit den beiden unterschiedlichen Hämoxygenasen aus *P. aeruginosa* untersucht. *Per definitionem* besitzt ein Corrol nur drei *meso*-Methinbrücken. Im Bezug auf die Nomenklatur der *meso*-Kohlenstoffatome des Häms würden die fehlenden *meso*-Kohlenstoffatome von (7,13-Me<sub>2</sub>-8,12-PC)FeCl **1a** und (3,17-Me<sub>2</sub>-2,18-PC)FeCl **2** als  $\alpha$  bzw.  $\gamma$  benannt werden. Bei Abwesenheit einer  $\alpha$ -*meso*-Methinbrücke wird keine Umsetzung von **1a** durch BphO erwartet. Im Gegensatz dazu sollte **1a** von PigA sowie **2** von den beiden Hämoxygenasen abgebaut werden, sofern eine

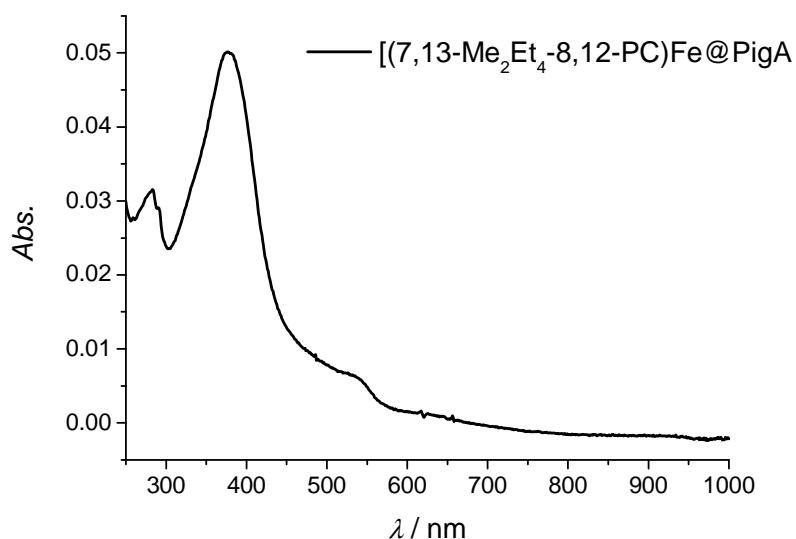


Aktivierung von Sauerstoff durch diese Kofaktor-Analoga in der Tasche der HOs stattfindet. Außerdem sind in diesen Verbindungen die  $\beta$ - und  $\delta$ -*meso*-Methinbrücken symmetrieäquivalent. Daher sollte es im Falle eines Abbaus nur zur Bildung eines einzigen Produkt kommen. Die erwarteten Reaktionsverläufe und Produkte sind in Schema 52 graphisch zusammengestellt.



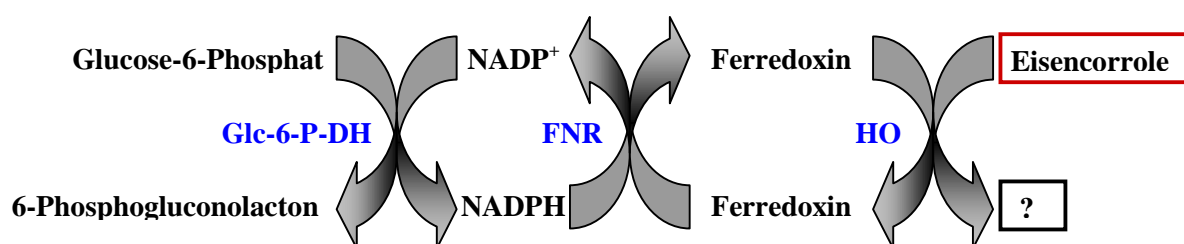
**Schema 52:** Erwartete Reaktionen der Eisencorrole **1a** und **2** mit den Hämoxygenasen PigA und BphO aus *Pseudomonas aeruginosa*.

Die Absorptionsspektren der gereinigten Eisencorrol-HO-Komplexe (Abbildung 110) unterscheiden sich von den Absorptionsspektren der freien Eisencorrole und ähneln den in den Myoglobin-Matrizes beobachteten Spektren stark. Neben einer deutlichen bathochromen Verschiebung der Soret-Bande erkennt man eine kleine, neue Bande bei 541 nm. Diese Bande deutet darauf hin, dass das Eisenzentrum des Metallocalcorrols **1a** und **2** durch Histidin und unter Autoreduktion an das Enzym gebunden ist. Auffallend ist im Vergleich mit dem Eisencorrol-Apomyoglobin-Hybrid die relativ geringe Intensität dieser Bande. Die Spektren der aufgereinigten und mit Eisencorrolen rekonstituierten Hämoxygenasen wurden etwa drei Stunden nach der Inkubation gemessen, während für die rekonstituierten Myoglobine mindestens 15 Stunden zwischen Inkubation und Messung verstrichen. Wahrscheinlich beruht die relativ niedrige Intensität der Q-Bande in den rekonstituierten Hämoxygenasen daher auf einer unvollständigen Reduktion des Kofaktor-Analogons. Genauere Studien hierzu wurden nicht mehr angestrengt.



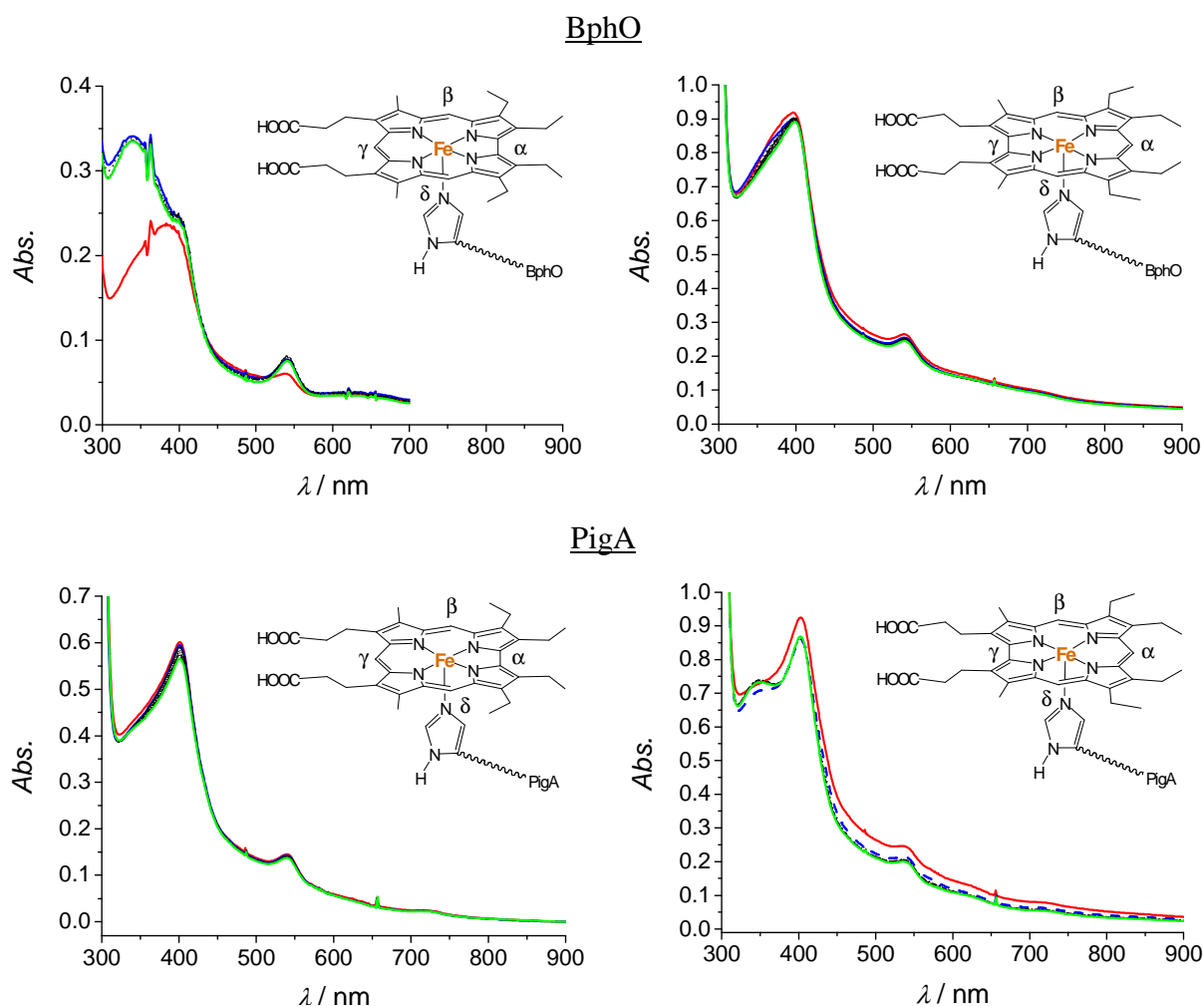
**Abbildung 110:** UV-Vis-Spektrum von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)FeCl@ApoMb nach Aufreinigung in Hepes-Puffer (RT, pH = 7.5).

Die Aktivität der rekonstituierten HOs konnte mittels eines gekoppelten Enzymtests *in vitro* überprüft werden.<sup>[364, 365]</sup> In diesem Enzymtest werden die für den Abbau benötigten Elektronen von einem NADPH-regenerierenden System zur Verfügung gestellt. Das Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (Glc-6-P-DH) entzieht seinem Substrat Glukose-6-Phosphat Elektronen und überträgt diese auf NADP<sup>+</sup>. Das Enzym Ferredoxin:NADP<sup>+</sup>-Oxidoreduktase (FNR) überträgt die Elektronen vom entstandenen NADPH auf Ferredoxin, welches von BphO und auch von PigA als Elektronenlieferant für die Reduktion von Häm genutzt wird (Abbildung 111).



**Abbildung 111:** Schematische Darstellung des gekoppelten Enzymtests. Glc-6-P-DH, Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase; FNR, Ferredoxin:NADP<sup>+</sup>-Oxidoreduktase; HO: Hämoxygenasen.

Wie durch die eingangs diskutierten Argumente vorhergesehen konnte (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe **1a** nicht durch BphO abgebaut werden. Dieses Resultat ergibt sich aus der Abwesenheit signifikanter Änderungen im Absorptionsspektrum nach Zugabe des NADPH-regenerierenden Systems (Abbildung 112). Eine geringfügige Erhöhung der Intensität der Bande bei 541 nm wurde hierbei als einzige Änderung beobachtet. Dies ist wahrscheinlich auf die nun vollständige Überführung des Eisencorrols in die reduzierte Form durch das NADPH-regenerierenden System zurückzuführen.



**Abbildung 112:** Spektroskopische Verfolgung der Umsetzung der HO-Eisencorrol-Komplexe (rote Linie: Komponenten ohne NADPH-regenerierendes System, blaue Linie: nach Zugabe des NADPH-regenerierenden Systems, grüne Linie: nach 30 min Reaktionszeit).

Wider Erwarten führt jedoch die Zugabe des NADPH-regenerierenden System zu den anderen HO-Eisencorrol-Hybriden ebenfalls in keinem Fall zur Umsetzung (Abbildung 112). Hier zeigt sich erneut, dass histidingebundene Eisencorrole nicht zur Bindung und Aktivierung von molekularem Sauerstoff befähigt sind. Auch ohne weitere spektroskopische Untersuchungen kann daher für Hybride aus den hier verwendeten HOs und Eisencorrolen ein *intermediate spin*-Eisen(III)-Grundzustand angenommen werden. Bindungsstudien mit NO wurden nicht unternommen.

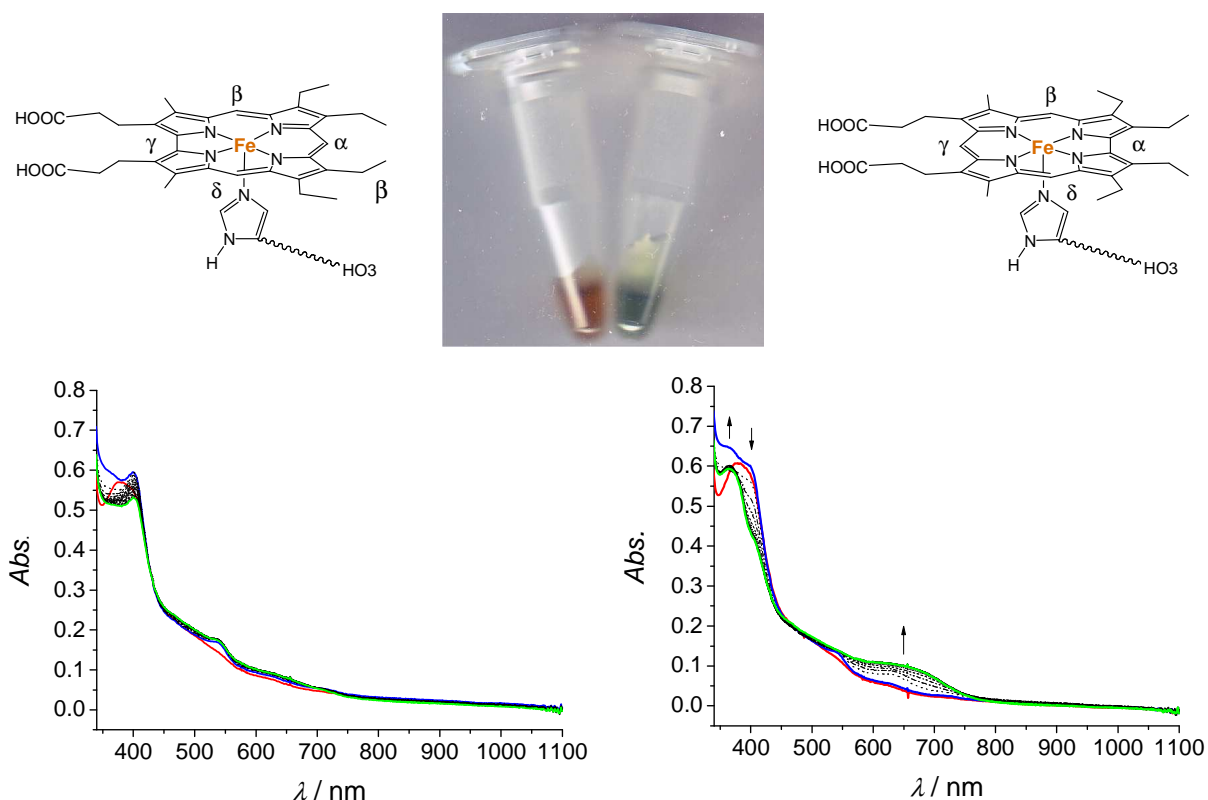
### 3.2.2. Umsetzung der isomeren Eisencorrole mit der pflanzlichen Hämoxygenase HO3 aus *Arabidopsis thaliana*<sup>3</sup>

Eine weitere Untersuchung wurde mit der pflanzlichen Hämoxygenase HO3 durchgeführt, die eine von den vier im Erbgut kodierten Hämoxygenasen von *Arabidopsis thaliana* darstellt und kürzlich isoliert wurde. Wie HO1 und HO4 ist auch HO3 in der Lage, die Häm-Gruppe zu Biliverdin IX $\alpha$  umzusetzen.<sup>[366]</sup>

Die Zugabe des NADPH-regenerierenden Systems zum Hybrid aus (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)Fe **1a** und HO3 führt wie zuvor zu keiner Umsetzung des Eisencorrols. Einzig ein Anstieg der Absorption bei 541 nm wurde beobachtet, was erneut auf die vollständige Reduktion des Eisenzentrums zurückgeführt wird. Im Gegensatz dazu weist das Absorptionsspektrum des Hybrids aus (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe **2** und HO3-Komplexes nach Zugabe des NADPH-regenerierenden Systems überraschenderweise sehr deutliche Veränderungen auf. Die Soret-Bande erscheint nun blauverschoben (379 → 364 nm), und zusätzlich tritt eine breitbandige Absorption bei 655 nm auf. Die spektralen Änderungen sind zudem von einer Farbänderung der Lösung von braun-rot nach grün begleitet (Abbildung 113), was auf die Bildung eines offenkettigen Tetrapyrrols aus der Biliverdin-Serie schließen lässt. Die Umsetzung des als unreaktiv postulierten (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe **2** überrascht, mehr noch im Lichte der unveränderten Unreaktivität von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe **1a**, zumal (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe **2** kein  $\alpha$ -ständiges *meso*-Kohlenstoffatom besitzt. Um die Bildung eines entsprechenden offenkettigen Tetrapyrrols zu erklären, muss eine Spaltung der direkten Verknüpfung zwischen den beiden Pyrrolringen der Bipyrrroleinheit von **2** angenommen werden.

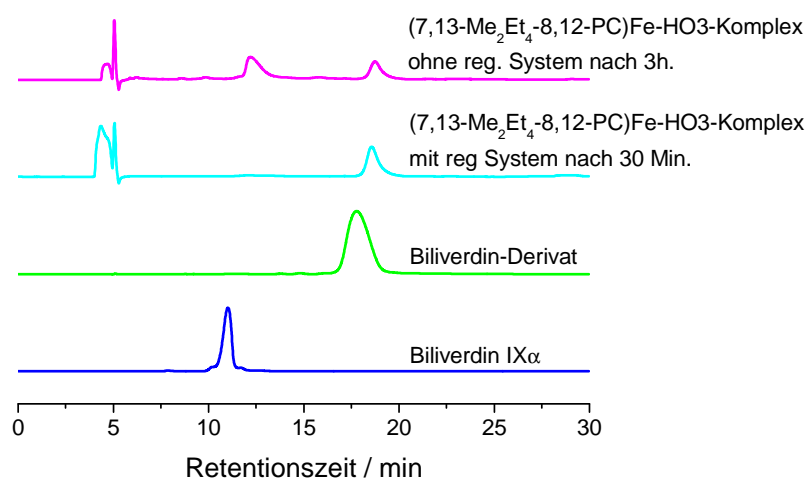
---

<sup>3</sup> Die Messungen dieses Teils wurde von Dr. Björn Gisk aus der Gruppe von Prof. Dr. Nicole Frankenberg-Dinkel (Ruhr-Universität Bochum) durchgeführt.



**Abbildung 113:** Spektroskopische Verfolgung der katalytischen Umsetzung der HO3-Eisencorrol-Komplexe: optische Farbänderung und beobachtete Spektraländerung innerhalb von 30 Minuten nach Zugabe des NADPH-regenerierenden Systems. Eine graphische Darstellung des eingesetzten HO3-Eisencorrol-Komplexes ist oberhalb der entsprechenden UV-Vis-Spektren gezeigt (rote Linie: Komponenten ohne NADPH-regenerierendes System, blaue Linie: nach Zugabe des NADPH-regenerierenden Systems, grüne Linie: nach 30 min Reaktionszeit; alle zwei Minuten wurde ein Spektrum aufgenommen).

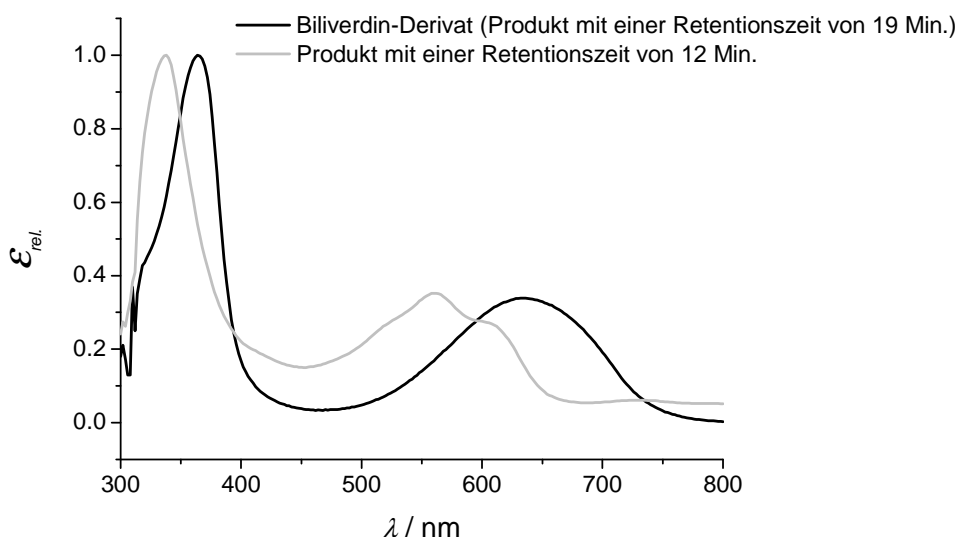
Um herauszufinden, ob es sich beim Reaktionsprodukt aus **2** und HO-3 tatsächlich um das vermutete Biliverdin handelt, wurden die Reaktionsprodukte mittels HPLC analysiert.



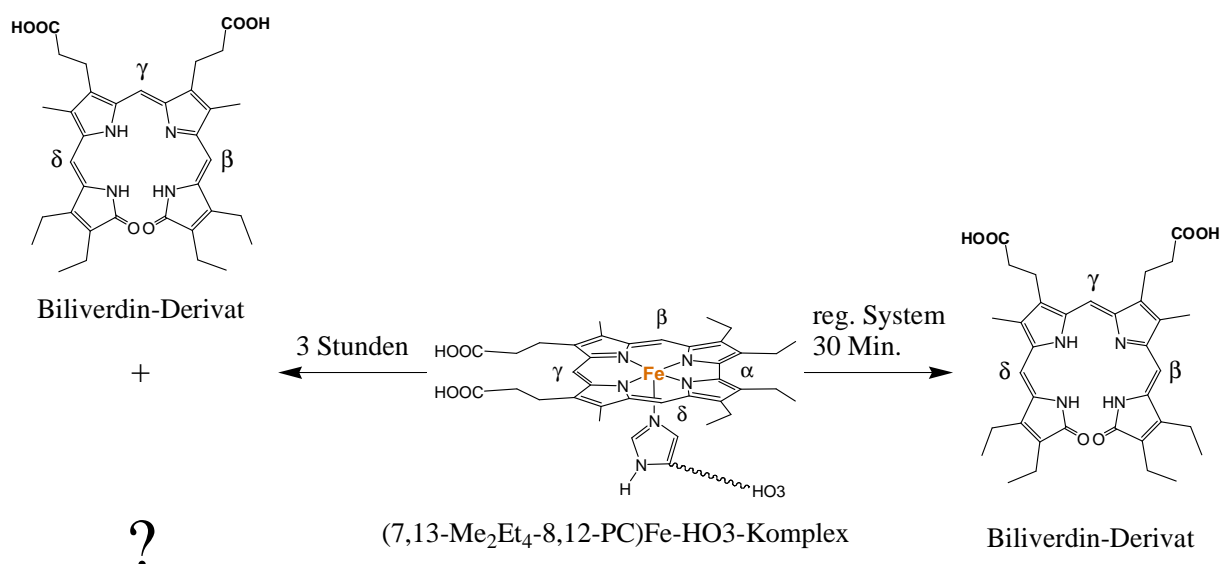
**Abbildung 114:** HPLC-Analyse der Reaktionsprodukte von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe **2** mit HO3 aus *Arabidopsis thaliana* nach 3 Stunden ohne NADPH-regenerierendem System (reg. System) und 30 Minuten nach Zugabe des reg. Systems im Vergleich mit Biliverdin IX $\alpha$  (blau) und dem synthetischen Biliverdin-Derivat (grün, s. Text).

Als Vergleich wurde das Biliverdin IX $\alpha$  und ein dem möglichen Produkt nachempfundenen künstliches Biliverdin-Derivat<sup>[367]</sup>, das vier Ethylgruppen in den Positionen 2, 3, 17 und 18 trägt, verwendet.

Bei der Versuchsreihe stellte sich heraus, dass das vermeintliche Biliverdin-Produkt aus **2** unter aeroben Bedingungen bereits nach Zugabe von HO<sub>3</sub> und in Abwesenheit des gekoppelten Reduktionssystems gebildet wird. Zusätzlich kann vor Zugabe des Reduktionssystems nach einigen Stunden eine zweite Produktkomponente detektiert werden (Abbildung 114), welche nach Zugabe der Reduktionsäquivalente wieder abgebaut wird (Schema 53). Die Absorptionsspektren von beiden Produkten sind in Abbildung 115 gezeigt. Die Natur dieser zweiten Verbindung wurde noch nicht etabliert. Es handelt sich aber vermutlich um ein makrozyklisches Zwischenprodukt auf dem Weg vom Corrol zum Biliverdin-Derivat. In Abwesenheit von HO<sub>3</sub> findet keine Reaktion statt. Ob die im Essay zugegebene Katalase einen Einfluß auf die Umsetzung hat konnte bislang nicht eindeutig geklärt werden.

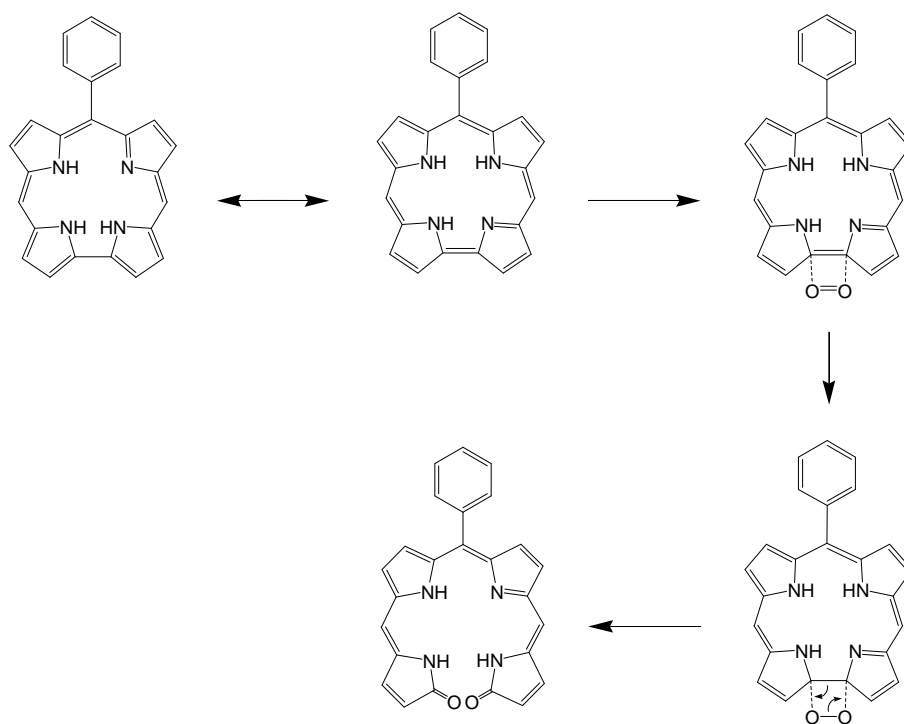


**Abbildung 115:** Absorptionsspektren des Biliverdin-Derivats (Produkt mit einer Retentionszeit von 19 Minuten) und des unbekannten Zwischenprodukts mit einer Retentionszeit von 12 Minuten.



**Schema 53:** Schematische Darstellung der Umsetzung des (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe-HO<sub>3</sub>-Komplexes mit und ohne Zugabe des NADPH-regenerierenden Systems.

Besonders interessant ist, dass HO<sub>3</sub> in der Lage ist, aus einem nichtnatürlichen Nicht-Porphyrinkofaktor ein Biliverdin und damit einen Naturstoff zu produzieren. Der Mechanismus der Umsetzung von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe **2** verläuft ohne Zweifel anders als die Umsetzung des Häms, da das im Protein gebundene Eisencorrol nicht in der Lage sein sollte, ein Sauerstoffmolekül zu binden und zu aktivieren. Die chemische, oxidative Ringöffnung von Corrolen mit einem Arylsubstituenten an der Position 10 zum Biliverdin wurde bereits beschrieben.<sup>[368]</sup> Mechanistisch wurde vorgeschlagen, dass der Prozess über eine [2+2]-Cycloaddition von molekularem Sauerstoff an der zentralen Bipyrrrolbindung abläuft (Schema 54). Ob dieses Modell auch für den gefundenen Fall einer biologischen, oxidativen Ringöffnung Relevanz hat ist noch nicht bekannt.



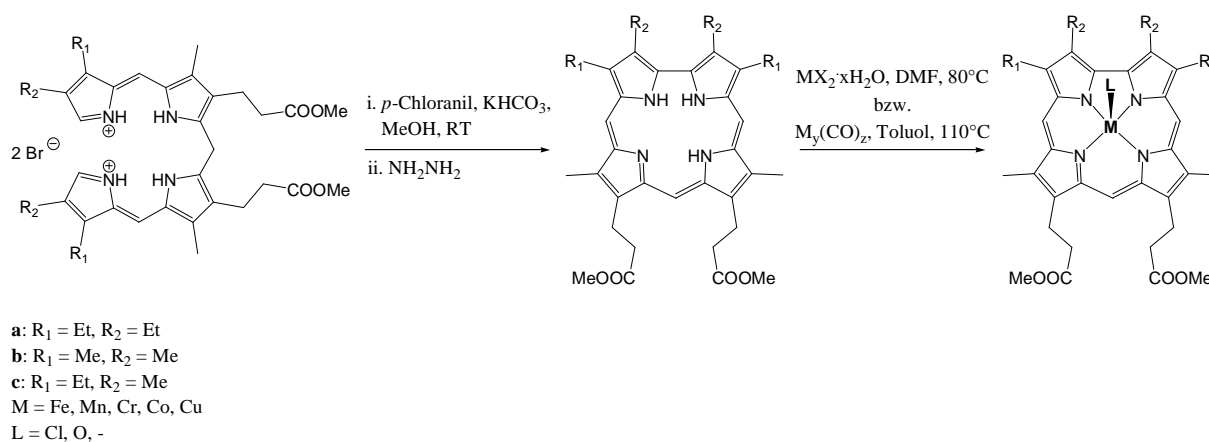
**Schema 54:** Vorgeschlagener Mechanismus der oxidativen Ringöffnung eines in 10-Stellung arylsubstituierten Corrols zum Biliverdin. Weitere Substituenten an den  $\beta$ -Positionen wurden weggelassen.<sup>[368]</sup>



## ZUSAMMENFASSUNG

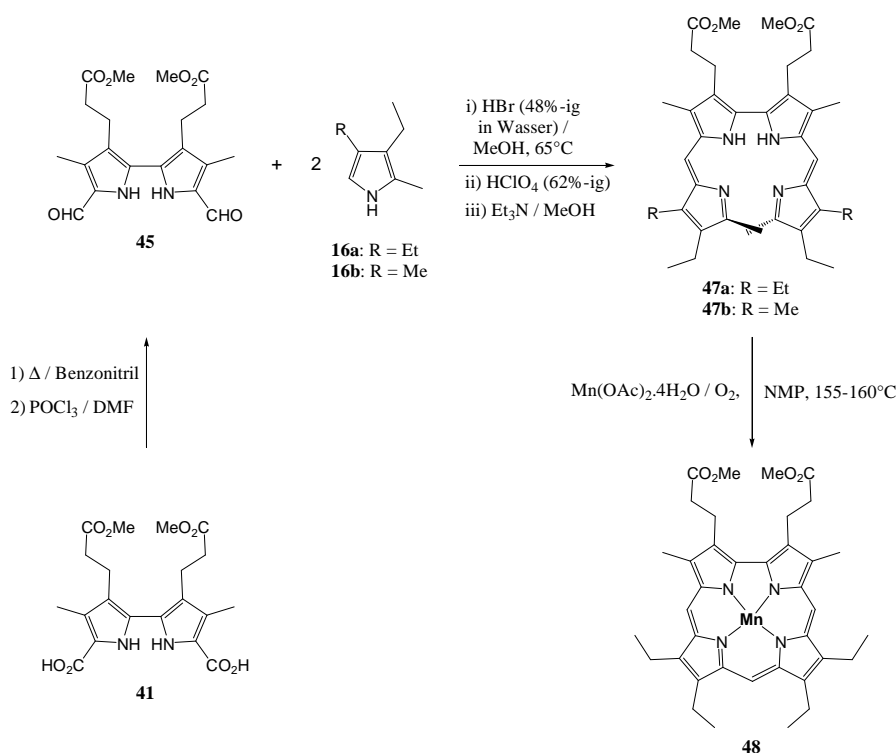
Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung und Präparation von künstlichen Metallochorol-Protein-Hybridverbindungen. Da Corrole Metalle in formal hohen Oxidationsstufen stabilisieren können, könnten dem Protein durch ihren Einbau neue und ungewöhnliche Reaktivitäten verliehen werden. Von besonderem Interesse waren hierbei potentielle Anwendungen in der Sensorik sowie in der Katalyse.

Der erste Teil der Arbeit befasst sich mit der Synthese von Metallochorolen, die sich zum Einbau in Häm-Apoproteine eignen. Die Synthese von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Dipyrromethan-Seite erfolgte auf dem klassischen Weg.<sup>[135]</sup> Diese Methode beinhaltet die oxidative Zyklisierung eines *a,c*-Biladiens, eines linearen tetrapyrrolichen Vorläufers. Solche *a,c*-Biladiene können durch Kondensation von  $\alpha$ -Carboxydipyrromethanen mit  $\alpha$ -Formylpyrrolen erhalten werden.<sup>[136]</sup> Die Metallkomplexe werden einfach durch Auflösen der freien Corrole entweder in DMF oder in Toluol und Umsetzung entweder mit einem Metallsalz oder mit einem Metallcarbonyl erhalten (Schema 55).



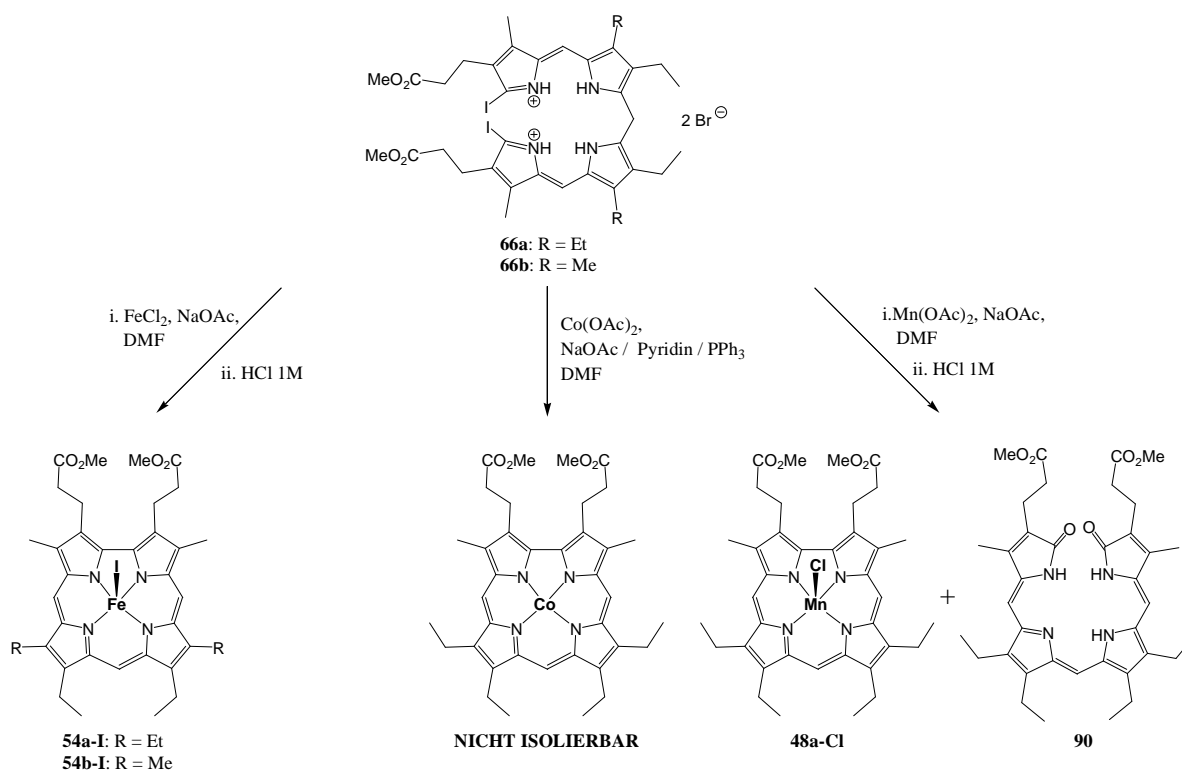
**Schema 55:** Synthese der Metallochorole mit Propionat-Substitution an der Dipyrromethan-Seite.

Die Synthese von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Bipyrrol-Seite bereitet größere Probleme. Die Synthese eines entsprechenden Mangankomplexes erfolgte durch einen in der Arbeitsgruppe etablierten Weg<sup>[157, 158]</sup> durch oxidative Zyklisierung eines 2,2'-Bidipyrrens (Schema 56). Die Ausbeute dieser Reaktion ist jedoch im Vergleich zur Synthese von höhersubstituierten Mangancorrolen stark verringert. Zudem erwies sich die Durchführung der Demetallierung, die für die Darstellung anderer Metallkomplexe dieses Liganden vonnöten wäre, als sehr schwierig.



**Schema 56:** Synthese des Mangancorrols **48** mit Propionat-Substitution an der Bipyrrrol-Seite.

Die Zyklisierung eines Diiod-*a,c*-biladiens in Gegenwart von Eisen(II)chlorid führte zur Bildung des gewünschten Eisencorrols. Überraschenderweise wurde trotz Behandlung mit verdünnter Salzsäure statt des Chlorido- der Iodido-Komplex erhalten.

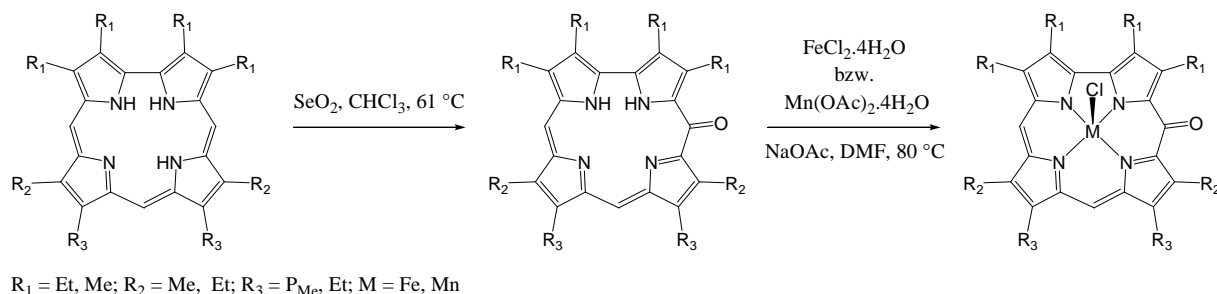


**Schema 57:** Reaktion des Diiod-*a,c*-biladiens in Gegenwart von Eisen(II)chlorid, Cobalt(II)acetat und Mangan(II)acetat.

Wenn die gleiche Reaktion in Gegenwart von Cobaltacetat anstelle von Eisenchlorid durchgeführt wurde, konnte zwar die Bildung des Cobaltcorrols nachgewiesen werden, aber dessen Isolierung gelang nicht. In Gegenwart von Manganacetat wurde sehr wenig Mangancorrol erhalten. Das Tetrapyrrol wurde vielmehr hauptsächlich zu einem Biliverdin-Derivat **90** oxidiert (Schema 57).

Schließlich wurden Chloridoeisencorrol **54-Cl**, Cobaltcorrol **91** und Oxidochromcorrol **95** auf klassischem Weg<sup>[135]</sup> synthetisiert. Das freie Corrol **53a** wurde durch oxidative Zyklisierung des entsprechenden *a,c*-Biladiens dargestellt und dann metalliert. Nachteilig an dieser Methode ist, dass zahlreiche Schritte notwendig sind. Deswegen wurden diese Verbindungen nur in geringerer Menge erhalten.

Die spektroskopischen Untersuchungen der in dieser Arbeit synthetisierten Methylester-Derivate in organischem Solvens stehen im Einklang mit ähnlichen Untersuchungen von diversen Arbeitsgruppen an Metallocorrolen.<sup>[251]</sup> Während der Synthese der Metallocorrole wurde oft die Bildung der entsprechenden Metall-Oxocorrole detektiert. Deren Isolierung ist jedoch erfolglos geblieben, was sich durch weitere Zersetzung der Komplexe unter Bildung von Metall-Oxacorrolen erklären lässt. Mangan- und Eisen-Oxocorrole konnten jedoch als Referenzmaterialien auf einem alternativen Weg erhalten werden. Freie Corrole lassen sich mit SeO<sub>2</sub> selektiv in Position 5 oxidieren, und die Metallierung der so zugänglichen Oxocorrole erfolgt analog zu der der Mangan- bzw. Eisencorrole (Schema 58). Die neuen Verbindungen wurden durch UV-Vis- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie charakterisiert, um Referenzdaten für weitere Untersuchungen zu generieren. Eine weitergehende Analyse von der elektronischen Konfiguration und der Struktur dieser Verbindungen wurde nicht durchgeführt.



**Schema 58:** Synthese der Eisen- und Mangan-Oxocorrole.

Durch Umsetzung der verschiedenen synthetisierten Metallocorrole mit Lithiumhydroxid konnten die Dipropionsäure-Komplexe erhalten werden. Diese Verbindungen sind in Alkalien löslich, und die Stabilität und Reaktivität der Metallkomplexe im wässrigen Milieu wurde

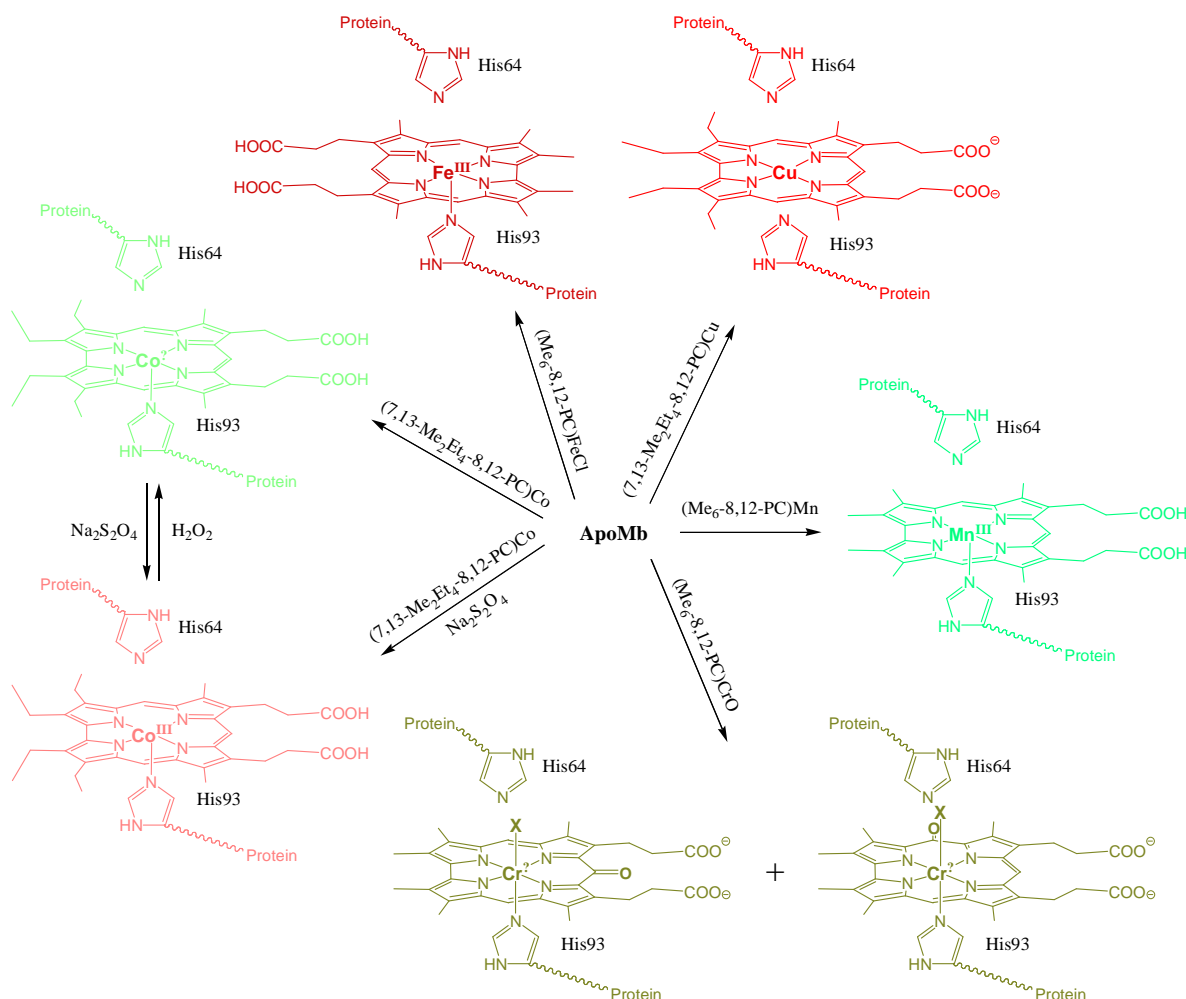
eingehend untersucht. Die Stabilitätsuntersuchungen zeigen durchgehend eine Abnahme der Intensität der Absorptionsspektren mit der Zeit. Um dies zu erklären wurde vorgeschlagen, dass die Kupfer-, Eisen- und Mangancorrole Aggregate bilden, wie dies für wasserlösliche Porphyrine<sup>[369]</sup> festgestellt wurde. Cobalt- und Oxidochrom-Corrole aggregieren vermutlich ebenfalls. Zusätzlich findet in diesen Fällen allerdings eine Umwandlung der Komplexe statt. Während das Umwandlungsprodukt des Cobaltcorrols nicht identifiziert werden konnte, liefert die Umwandlung der Oxidochrom-Corrole die Chrom(III)oxocorrole. Dieser Umwandlungsprozess konnte durch Erhöhung des pH-Werts der Lösung deutlich verlangsamt werden. Alle UV-Vis-spektroskopischen Untersuchungen am Cobaltcorrol scheinen darauf hinzudeuten, dass der Komplex in wässrigem Milieu oxidiert wird. Ob es sich hierbei um ein Metallion in der Oxidationsstufe +3 mit einem auf dem Liganden delokalisierten  $\pi$ -Kation-Radikal oder aber einem Metallion in der Oxidationsstufe +4 mit elektronisch intaktem Liganden handelt, wurde noch nicht geklärt.

Mangan-, Cobalt- und Eisen-Corrole können in wässriger gepufferter Lösung durch Zugabe von Reduktionsmittel rasch reduziert werden. Während in den ersten beiden Fällen hierdurch neutrale Mangan(III)- und Eisen(III)-Komplexe erhalten wurden, lieferte die Reduktion des Cobaltcorrols in wässriger gepufferter Lösung vermutlich das anionische Cobalt(II)corrol.

Durch Zugabe von Imidazol zu den Metalloporrolen in wässrigem Milieu konnten die Imidazoleisen-, -mangan-, und -cobaltkomplexe dargestellt werden. Die Koordination des N-heterozyklischen Liganden führt zur langsamen Reduktion der Mangan- und Eisen-Corrole zum Mangan(III)corrol bzw. Eisen(III)corrol, wie dies schon in organischem Solvens zu beobachten war. Dahingegen deutet nichts darauf hin, dass nach Koordination von Imidazol das Cobaltzentrum ebenfalls reduziert wird.

Der letzte Teil der Arbeit beinhaltet die Einbau-Versuche der neuen Kofaktor-Analoga in Häm-Apoproteine und erste Studien zur Reaktivität solcher Hybridspezies. Eisen-, Mangan-, Cobalt- und Kupfer-Corrole wurden erfolgreich in Apomyoglobin eingebaut. Die Eisen-, Mangan- und Cobalt-Corrole sind über das proximale Histidin koordiniert. Durch diese Koordination werden die Eisen- und Mangan-Corrole reduziert, genau wie durch Zugabe von Imidazol zu den freien Komplexen. Das Cobaltcorrol wurde hingegen im gleichen Zustand eingebaut, wie es vorher in Lösung vorlag, d.h. vermutlich mit einem Cobaltion in der Oxidationsstufe +4. Durch Zugabe von Reduktionsmittel wird rasch ein Cobalt(III)corrol-Apomyoglobin-Hybrid erhalten, das in Gegenwart von Wasserstoffperoxid langsam reoxidiert werden kann. Überraschenderweise können die Eisen(III)- und Mangan(III)corrol-Apomyoglobin-Hybride weder Sauerstoff noch Kohlenstoffmonoxid in nachweisbarer Menge

binden. Zudem weisen diese Hybride keinerlei Reaktivität gegenüber Wasserstoffperoxid, Fluorid oder den klassischen Hämprotein-Giften Cyanid und Azid auf. Offenbar werden durch die Bindung von His<sub>93</sub> an das *intermediate spin* Eisen(III)- und Mangan(III)-Ion des Corrols alle Koordinationsstellen abgesättigt, bzw. durch das verstärkte *doming* des Eisen- und Mangan-Ions aufgrund der kleineren Kavität ist die sechste, proximale Bindungsstelle unzugänglich. Nur Stickstoffmonoxid NO scheint an das Eisen-Hybrid koordinieren zu können. Hierdurch wird allerdings ein Bruch der koordinativen Bindung des Eisencorrols an das proteinogene His<sub>93</sub> verursacht. Alle Hybridisierungsversuche der Apomyoglobine mit Chromylcorrolen sind bis jetzt erfolglos geblieben. Eine Mischung aus verschiedenen in Apomyoglobin eingebauten Umwandlungsprodukten des Chromylcorrols wurde erhalten, die unter anderem ein Chrom(III)oxocorrol als Kofaktor-Analogon beinhalten. In Schema 59 sind die Ergebnisse der Hybridisierung mit verschiedenen Metallocorrolen dargestellt.

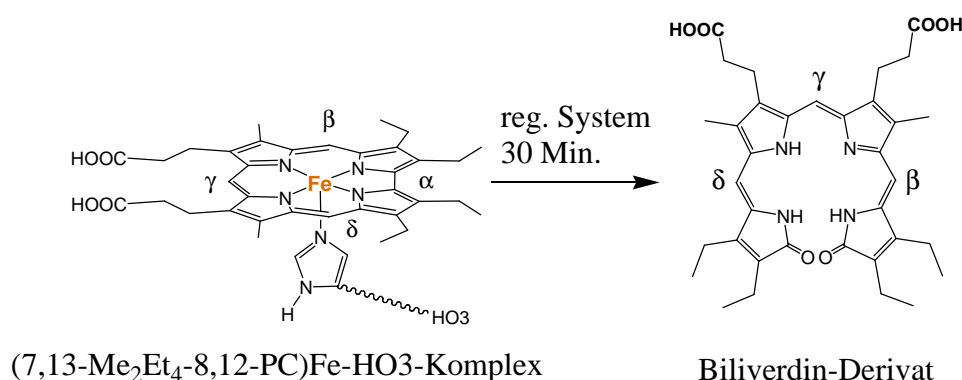


**Schema 59:** Hybridisierung von Apomyoglobin mit Metallocorrolen. Die gezeigten Farben der schematischen Darstellung der Metallocorrol-Apomyoglobin-Hybride entsprechen ihren Färbungen in Lösung.

Zum jetzigen Zeitpunkt sind noch viele Fragen über den Koordinationsmodus der neuen Kofaktoren in Protein und zu deren Elektronenkonfiguration unbeantwortet. Die

Koordinationsmodi könnten prinzipiell durch proteinkristallographische Untersuchungen bestimmt werden. Hier ergäbe sich auch die Möglichkeit auf eine strukturelle Erklärung der beobachteten geringen Reaktivität der Mangan- und Eisen-Hybride. Alle in dieser Arbeit durchgeführten Kristallisationsversuche ergaben allerdings bestenfalls dünne Nadeln, die nicht für eine entsprechende Messung eigneten.

Zwei strukturisomere Eisencorrole mit den Propionsäure-Seitenketten an der Bipyrrrol- bzw. an der Dipyrrylmethanseite wurden erfolgreich in zwei unterschiedliche Hämoxygenasen von *Pseudomonas aeruginosa* mit  $\alpha$ - bzw.  $\beta/\delta$ -Selektivität sowie in eine  $\alpha$ -selektive Hämoxygenase von *Arabidopsis thaliana* eingebaut und die jeweilige Folgereaktion untersucht. Wider Erwarten ergab sich bei den aus *Pseudomonas* stammenden Hämoxygenasen keinerlei Hinweis auf eine oxidative Ringöffnung der Kofaktor-Analoga. Für (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe **1a** ergab sich ein ähnlicher Befund auch für die aus *Arabidopsis* stammende Hämoxygenase (HO-3). (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe **2** wurde von letzterem Enzym hingegen abgebaut, obwohl kein  $\alpha$ -ständiges *meso*-Kohlenstoffatom im Molekül zugegen ist. Als Abbau-Produkt wurde überraschenderweise ein Biliverdin-Derivat identifiziert (Schema 60).



**Schema 60:** Umsetzung des (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe-HO3-Komplexes mit Zugabe des NADPH-regenerierenden Systems.

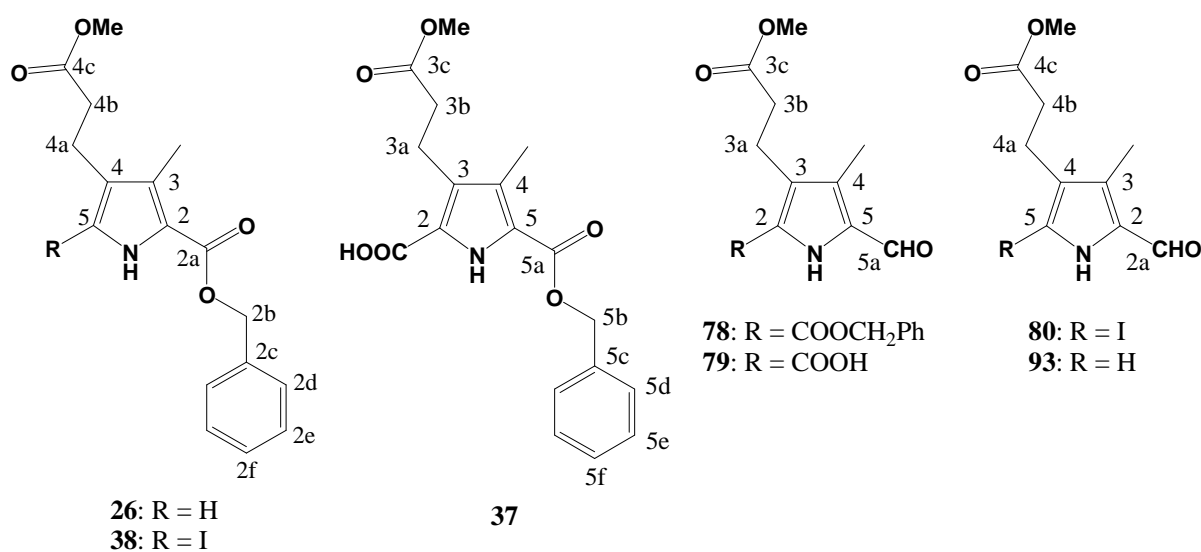
Weitere Untersuchungen zum Mechanismus dieses Abbaus und zur Aktivität von Mangancorrol- sowie Cobaltcorrol-HO-Hybriden sind derzeit unterwegs.

## EXPERIMENTELLER TEIL

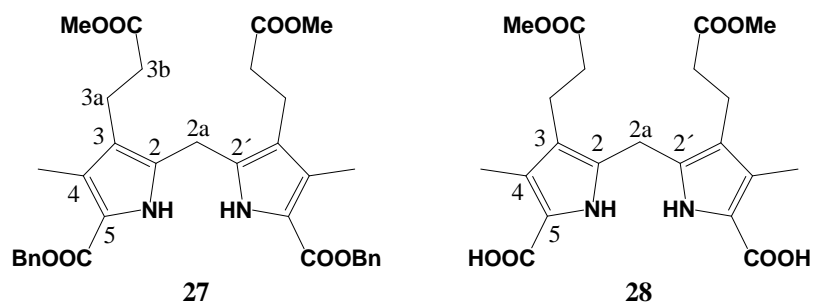
## 1 SYNTHESE UND CHEMISCHE VERSUCHE

## 1.1. Nummerierung der Positionen in den verschiedenen Verbindungen

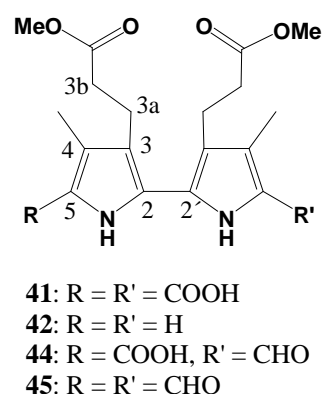
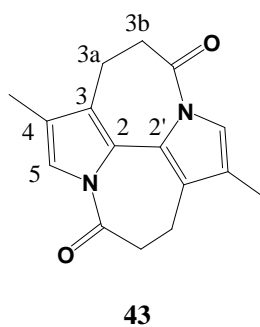
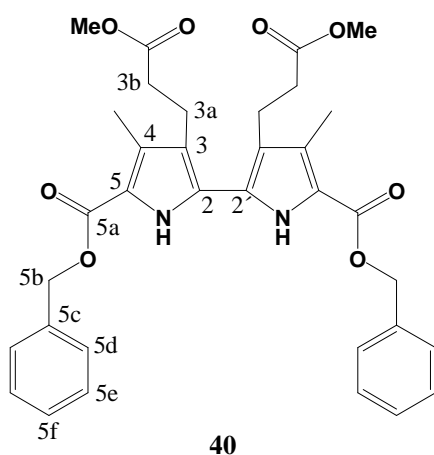
## 1.1.1. Pyrrole



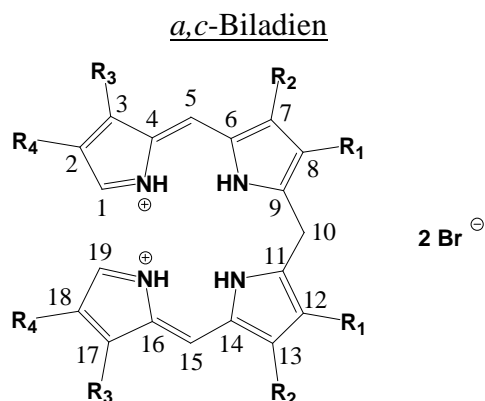
## 1.1.2. Dipyrromethane



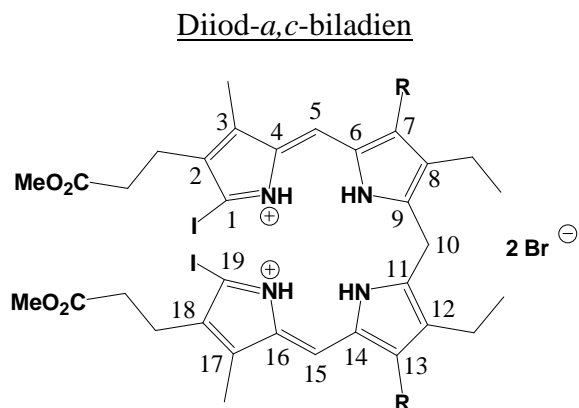
## 1.1.3. Bipyrrrole



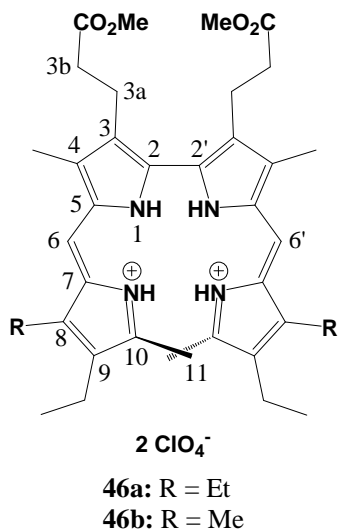
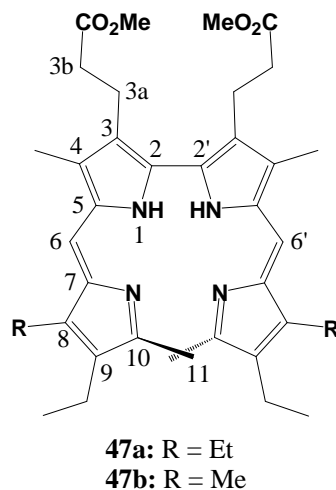
## 1.1.4. Offenkettige Tetrapyrrole



- 10a:** R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe, R<sub>2</sub> = Me, R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = Et  
**10b:** R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe, R<sub>2</sub> = Me, R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = Me  
**10c:** R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe, R<sub>2</sub> = Me, R<sub>1</sub> = Et, R<sub>2</sub> = Me  
**94:** R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = Et, R<sub>3</sub> = Me, R<sub>4</sub> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe

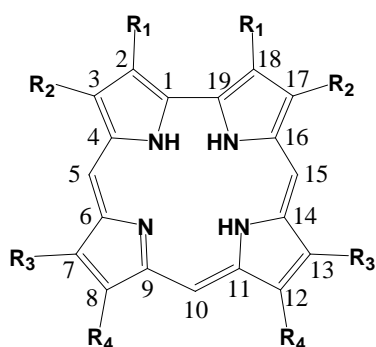
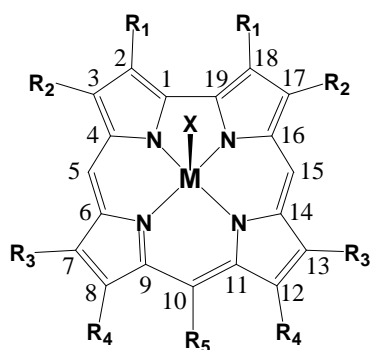
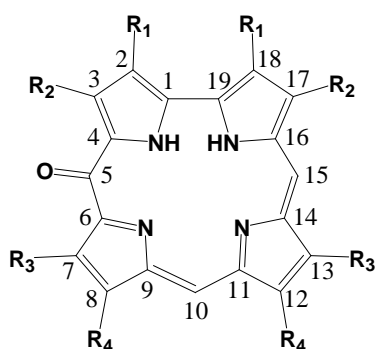
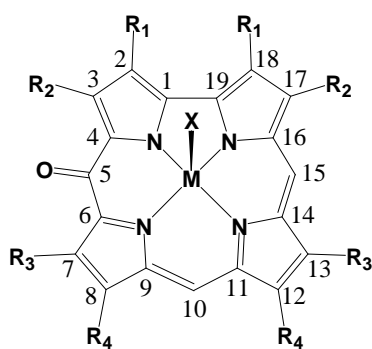


- 66a:** R = Et  
**66b:** R = Me

2,2'-Bidipyrin als Bis-hydroperchlorat2,2'-Bidipyrin



## 1.1.5. Corrole und Derivate

Corrol
 $R_1 = \text{Et, Me, CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ 
 $R_2 = \text{Et, Me}$ 
 $R_3 = \text{Me, Et}$ 
 $R_4 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe, Et}$ 
Metallocorrol
 $R_1 = \text{Et, Me, CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe, CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 
 $R_2 = \text{Et, Me, CHO}$ 
 $R_3 = \text{Me, Et}$ 
 $R_4 = \text{Et, CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe, CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 
 $R_5 = \text{H, CHO}$ 
 $M = \text{Fe, Mn, Co, Cu, Cr}$ 
 $X = -, \text{Cl, I, O, O}[(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-P}_{\text{Me}}\text{C})\text{Fe}]$ 
5-Oxocorrol
 $R_1 = \text{Et, Me}$ 
 $R_2 = \text{Et, Me}$ 
 $R_3 = \text{Me, Et}$ 
 $R_4 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe, Et}$ 
Metallo-5-oxocorrol
 $R_1 = \text{Et, Me}$ 
 $R_2 = \text{Et, Me}$ 
 $R_3 = \text{Me, Et}$ 
 $R_4 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe, Et}$ 
 $M = \text{Fe, Cl, Cr}$ 
 $X = \text{Cl, ?}$

## 1.2. Materialien und Methoden

**NMR-Spektren** wurden im jeweils angegebenen Lösungsmittel bei RT aufgenommen. Dabei kamen folgende Geräte der Firma *Bruker* zum Einsatz:

*Avance 300* ( $^1\text{H}$ -Resonanz: 300 MHz,  $^{13}\text{C}$ -Resonanz: 75.5 MHz), *DRX 400* ( $^1\text{H}$ -Resonanz: 400 MHz,  $^{13}\text{C}$ -Resonanz: 100.6 MHz), *DRX 500* ( $^1\text{H}$ -Resonanz: 500 MHz,  $^{13}\text{C}$ -Resonanz: 125.8 MHz), *Avance 600* ( $^1\text{H}$ -Resonanz: 600 MHz,  $^{13}\text{C}$ -Resonanz: 150.9 MHz). Die Messungen am *DRX 400* wurden von Herrn *Mbonimana*, die Messungen am *DRX 500* von Herrn *Hüde* und die Messungen am *Avance 600* von Herrn *Dr. Wagner* durchgeführt. Weitere Messungen am *Avance 300* erfolgten in Automation. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm auf der  $\delta$ -Skala angegeben. Die Angabe der chemischen Verschiebung für  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektren erfolgt relativ zu Tetramethylsilan, dabei wurden die (Restprotonen-)Signale der entsprechenden deuterierten Lösungsmittel ( $^1\text{H}$ -NMR:  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ : 5.32 ppm,  $\text{CDCl}_3$ : 7.26 ppm,  $\text{C}_6\text{D}_6$ : 7.16 ppm, DMSO: 2.50, THF- $d_8$ : 1.75;  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ : 53.5 ppm,  $\text{CDCl}_3$ : 77.2 ppm,  $\text{C}_6\text{D}_6$ : 128.0 ppm; DMSO: 39.4 ppm, THF- $d_8$ : 66.5) als Referenz verwendet. Die Multiplizitäten werden mit s (Singulett), br. s. (breites Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), dd (Doppeldublett) und m (Multipllett) bezeichnet. Die Kopplungskonstanten  $J$  werden in Hertz (Hz) angegeben. Die Bearbeitung und Auswertung der Spektren erfolgte mit dem Programm *topspin* (Ver. 1.3) der Fa. *BruckerBiospin*.

**UV-Vis-Spektren** wurden auf einem *Shimadzu UV-1601 PC* in Quarzglasküvetten mit einer Schichtdicke von 1 cm im jeweils angegebenen Lösungsmittel aufgenommen. Die relativen Intensitäten oder Extinktions-Koeffizienten ( $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ) sind in Klammern und gegebenenfalls mit dem Zusatz Sch. für Schulter angegeben.

**IR-Spektren** wurden an einem *Bruker IFS 88* aufgenommen. Die Zahlenwerte beziehen sich auf Wellenzahlen ( $\text{cm}^{-1}$ ). Die Messung und Bearbeitung der Spektren erfolgte durch Herrn *Schmock*.

**EPR-Spektren** wurden in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  oder in DMSO an einem *Bruker Spin R ESP 300 E* im X-Band (ca. 9.2 GHz) bei 4-6 K, 30 K und RT aufgenommen. Als Kryostat wurde ein Oxford 900 verwendet. Die Messung und Bearbeitung der Spektren erfolgte durch Herrn *Dr. Burghaus*.

**SQUID-Messungen** wurden mit einem SQUID-Magnetometer *Quantum Design MPMS R2* durchgeführt. Als Probenhalter wurden Gelatinekapseln verwendet. Diamagnetische

Korrekturfaktoren wurden mittels Pascalkonstanten errechnet. Die Messung und Bearbeitung der Spektren erfolgte durch Herrn *Pietzonka*.

**Massenspektren (MS)** wurden als MALDI-TOF-Spektren (matrix-assisted LASER desorption-ionisation) an einem *Bruker Biflex IV* mit *trans*-3,5-Dimethoxy-4-hydroxyzimtsäure in Acetonitril als Matrix aufgenommen. Hochaufgelöste Elektronenspray-Ionisationsspektren (ESI) und Atmosphärendruck-Chemische-Ionisationsspektren (APCI) wurden auf einem *IonSpec Ultima* oder *Finnigan LTQ FT* aufgenommen. Durchgeführt wurden die Messungen von Herrn *Dr. Steinbach*, Herrn *Bamberger*, Herrn *Kirchner* oder Herrn *Dr. Linne*. Die detektierten Ionenmassen werden in  $m/z$  (Masse zu Ladung) angegeben. Die angegebenen Werte beziehen sich auf die Isotope mit der größten natürlichen Häufigkeit, die Isotopenmuster stehen in Einklang mit den berechneten natürlichen Isotopenverteilungen.

**Einkristall-Röntgenstrukturanalysen** wurden von Herrn *Dr. Kleeberg* mittels eines Gerätes vom *Stoe* Typ *IPDS-I* oder *IPDS II* durchgeführt. Die Geräte wurden von der zentralen Serviceabteilung für Röntgenstrukturanalyse des *Fachbereichs Chemie* der *Philipps-Universität Marburg* bereitgestellt. Gelöst bzw. verfeinert wurden die Röntgenstrukturanalysen mit Hilfe der Programmpakete *SHELXS-97*, *SHELXL-97*, *WinGX*, *SIR-92*, *SIR-2002* und *Platon*.<sup>[370]</sup>

**Elementaranalysen** wurden in der zentralen Serviceabteilung für CHN-Analytik des *Fachbereichs Chemie* der *Philipps-Universität Marburg* durchgeführt. Dafür wurde ein Gerät des Typs *Elementar Vario EL* eingesetzt. Durchgeführt wurden die Elementaranalysen von Herrn *Lennick* oder Frau *Milbrat*.

**Dünnschichtchromatographie (DC)** wurde an Kieselgel-Fertigfolien *SIL G/UV<sub>254</sub>* oder an Aluminiumoxid-Fertigfolien *Polygram<sup>®</sup> Alox N/UV<sub>254</sub>* der Firma *Macherey-Nagel* durchgeführt. Die Lagen der chromatographierten Substanzen wurden, sofern sie nicht durch ihre Eigenfarben erkennbar waren, durch Eigenfluoreszenz (Anregung bei 366 nm) oder durch Fluoreszenzlöschung (Anregung bei 254 nm) sichtbar gemacht.

**Säulenchromatographie** erfolgte an *Kieselgel 60* (Korngröße 0.04 - 0.063 mm) der Firmen *Merck* und *Macherey-Nagel*, an neutralem Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe III (Korngröße 0.05-0.15 mm, Wassergehalt 5 %) der Firma *Fluka*, sowie an basischem Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe III (Korngröße 0.05 – 0.15 mm, pH 9.5, Wassergehalt 5 %) der Fa. *Aldrich*.

**Gaschromatographischen Analysen (GC)** erfolgten an einem Gerät des Typs *6850 Network GC-System* der Firma *Agilent Technologies* mit Helium als Trägergas und Detektion durch einen Flammenionisationsdetektor (FID). Dabei kam eine Säule des Typs *HP-1* (30 m, 0.32 mm, 0.25 µm Schichtdicke) der Firma *Agilent Technologies* zum Einsatz.

**Lösungsmittel** für Reaktionen und Chromatographie wurden durch Destillation gereinigt. Für Reaktionen unter Inertgasatmosphäre wurden nach Standardverfahren absolutierte (abs.) Lösungsmittel verwendet. Aufarbeitungen wurden mit ionenausgetauschtem Wasser durchgeführt.

**Reaktionen** unter sauerstofffreier und/oder wasserfreier Atmosphäre wurden in ausgeheizten Kolben mit Mehrweghahntechnik unter Argonatmosphäre ausgeführt. Lösungsmittel und Reagenzien wurden im Argongegenstrom oder durch ein Septum mittels Spritzen transferiert.

### 1.3. Ausgangsverbindungen

Die eingesetzten kommerziell erhältlichen Ausgangsprodukte wurden von den Firmen Acros, Aldrich und Merck bezogen und wurden ohne Vorreinigung eingesetzt.

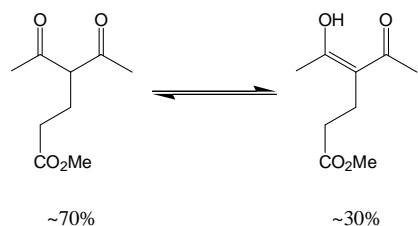
Die folgenden Substanzen wurden nach Literaturvorschriften dargestellt:

- 3,4-Diethyl-2-methylpyrrol (**16a**)<sup>[137, 138]</sup>
- 3,4-Diethyl-2-formylpyrrol (**11a**)<sup>[139]</sup>
- 3,4-Dimethyl-2-formylpyrrol (**11b**)<sup>[140, 141]</sup>
- 3-Ethyl-4-methyl-2-formylpyrrol (**11c**)<sup>[144]</sup>
- 3,3',4,4'-Tetraethyl-2,2'-dipyrromethan-5,5'-dicarbonsäure (**56a**)<sup>[136]</sup>
- 3,3'-Diethyl-4,4'-dimethyl-2,2'-dipyrromethan-5,5'-dicarbonsäure (**56b**)<sup>[139]</sup>
- 5,5'-Diformyl-3,3',4,4'-tetraethyldipyrromethan (**57a**)<sup>[168]</sup>
- 5,5'-Diformyl-3,3'-diethyl-4,4'-dimethyldipyrromethan (**57b**)<sup>[156]</sup>
- *Tert*-Butyl-5-iodo-4-(2-methoxycarbonylethyl)-3-methylpyrrol-2-carboxylat (**63**)<sup>[169-171]</sup>
- 3-(2-Methoxycarbonylethyl)-4,5-dimethylpyrrol-2-carbonsäure-benzylester (**77**)<sup>[174]</sup>
- (5-Iodo-2-formyl-3-methyl-1*H*-4-pyrrolyl)-3-propionsäure (**88**)<sup>[175, 177]</sup>
- 2,3,7,8,12,13,17,18-Octaethylcorrol (**97**)<sup>[149]</sup>

## 1.4. Synthesen und analytische Daten

### 1.4.1. Synthesen von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Dipyrrylmethan-Seite

#### 4-Acetyl-5-oxohexansäuremethylester (23)<sup>[145]</sup>



Eine Mischung von 21.52 g (0.25 mol) Acrylsäuremethylester, 100.12 g (1 mol) 2,4-Pentadion und 17.25 g (0.125 mol) Kaliumcarbonat wird für 4 h auf 37 °C erwärmt. Das Reaktionsgemisch wird noch die ganze Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und mit  $\text{CHCl}_3$  gut gewaschen. Das Lösungsmittel und der Überschuss von 2,4-Pentadion werden im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 41.7 g (224 mmol, 89%).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):

Ketoform:  $\delta = 3.72$  (t, 1H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.0$  Hz,  $\text{CH}_3\text{COCHCOCH}_3$ ), 3.62 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2.26 (t, 2H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.0$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ ), 2.15 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.07 (t, 2H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.0$  Hz,  $\text{CHCH}_2\text{CH}_2$ ).

Enolform:  $\delta = 3.63$  (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2.58-2.35 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.12 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

#### 4-(2-Methoxycarbonylethyl)-3,5-dimethylpyrrol-2-carbonsäurebenzylester (26)<sup>[146]</sup>

Zu einer Lösung von 55.5 g (289 mmol) Acetoessigsäurebenzylester (**24**) in 80 mL Eisessig wird unter Wasserbadkühlung eine Lösung von 23.9 g (346 mmol)  $\text{NaNO}_2$  in 40 mL  $\text{H}_2\text{O}$  langsam zugetropft. Nach vollendeter Zugabe lässt man 4 h bei 5 °C und noch die ganze Nacht bei Raumtemperatur rühren und überführt die rote Lösung in einen Tropftrichter. Die rote Lösung wird nun langsam zu einer auf 70 °C erwärmten Suspension von 64.5 g (346 mmol) 4-Acetyl-5-oxohexansäuremethylester (**23**), 37.8 g (577 mmol) Zink in 100 mL Eisessig zugetropft. Danach wird das Reaktionsgemisch für 1 h auf 100-110 °C erhitzt und dann auf Eis gegossen. Der graue Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und in Dichlormethan aufgenommen. Der unlösliche Teil wird abfiltriert. Das orange Filtrat wird mit Wasser ausgeschüttelt (3x) und über Natriumsulfat getrocknet. Umkristallisation aus EtOH liefert das Produkt als weißen Feststoff.

Ausbeute: 40.8 g (129 mmol, 45%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 8.70 (br. s, 1H, NH), 7.43-7.30 (m, 5H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.26 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.62 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.69 (t, 2H-4a, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me), 2.40 (t, 2H-4b, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.26 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 174.0 (C-4c), 161.8 (C-2a), 137.5 (C-2), 131.1 (C-2c), 129.0 (C-2f), 128.5 (C-2d, 2e), 127.9 (C-3), 120.8 (C-4), 117.1 (C-5), 65.9 (C-2b), 51.9 (C-4d), 35.4 (C-4b), 20.0 (C-4a), 11.7 (C-5a), 10.9 (C-3a).

**5,5'-Dibenzyloxycarbonyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-dipyrrylmethan (27)<sup>[170]</sup>**

Eine Lösung von 26.19 g (83.0 mmol) 4-(2-Methoxycarbonylethyl)-3,5-dimethylpyrrol-2-carbonsäure-benzylester (**26**) in 400 mL Diethylether wird auf 3 °C gekühlt. 5 mL (97.6 mmol) Brom in 100 mL Dioxan (über Na destilliert) werden bei T < 4 °C langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe lässt man noch eine Stunde nachrühren und entfernt hiernach die flüchtigen Bestandteile im Vakuum. Der Rückstand wird in 100 mL Methanol aufgenommen und zur Kupplung der Brommethylenverbindung 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Silica, Ethylacetat / n-Hexan 2:8).

Ausbeute: 17.36 g (28.2 mmol, 68%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 9.14 (br. s, 2H, NH), 7.39-7.26 (m, 10H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.22 (s, 4H, OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.96 (s, 2H, CCH<sub>2</sub>C), 3.56 (s, 6H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.75 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.0 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.50 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.0 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me), 2.27 (s, 6H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 173.9 (C-3c, 3'c), 161.1 (C-5a, 5'a), 136.9 (C-5c, 5'c), 130.9 (C-2, 2'), 128.5 (C-4,4'), 128.0 (C-5d, 5e, 5'd, 5'e), 127.1 (C-5f, 5'f), 120.5 (C-3, 3'), 118.1 (C-5, 5'), 65.4 (C-5b, 5'b), 51.6 (C-3d, 3'd), 34.4 (C-3b, 3'b), 22.6 (C-2a), 19.2 (C-3a, 3'a), 10.6 (C-4a, 4'a).

**MS** (ESI): m/z = 637.2 [M+Na]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 637.2520, gef.: 637.2538, Δ = -1.8 mmu [C<sub>35</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>Na]<sup>+</sup>.

**3,3'-Di-(2-methoxycarbonylethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-dipyrrylmethan-5,5'-dicarbonsäure (12)<sup>[154]</sup>**

Unter Schutzgasatmosphäre wird zu einer Lösung von 9.05 g (14.7 mmol) **27** und 0.1 mL Triethylamin in 150 ml THF 1.06 g Pd/C (10%-ig) gegeben. Anschließend wird in die Reaktionsmischung Wasserstoff solange eingeleitet, bis kein weiterer Verbrauch an H<sub>2</sub> mehr festzustellen ist. Nach Filtration und mehrmaligem Waschen mit 5%-iger Et<sub>3</sub>N in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

wird das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird in gesättigter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung aufgenommen. Das Produkt wird durch tropfenweise Zugabe von  $\text{HCl}$  (2M) bis pH 3 als weißer Feststoff ausgefällt, und mit Wasser säurefrei gewaschen.

Ausbeute: 5.87 g (13.5 mmol, 92%).

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz, DMSO):  $\delta$  = 12.01 (br. s, 2H, COOH), 11.10 (s, 2H, NH), 3.79 (s, 2H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 3.56 (s, 6H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2.56 (t, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.12 (t, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ ), 2.12 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75,5 MHz, DMSO):  $\delta$  = 172.7 (C-3c, 3c'), 162.4 (C-5a, 5a'), 130.7 (C-2,2'), 125.1 (C-4,4'), 118.9 (C-3,3'), 117.3 (C-5,5'), 51.1 (C-3d), 34.3 (C-3b), 21.8 (C-2a), 19.0 (C-3a), 10.1 (C-4a).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 457.2  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 457.1581, gef.: 457.1593,  $\Delta$  = -1.2 mmu  $[\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_8\text{Na}]^+$ .

**1,19-Didesoxy-2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylbiladien-ac-dihydrobromid (10a)**<sup>[371]</sup>

Unter Inertgasatmosphäre wird 3.19 g (7.34 mmol) Dipyrromethan **12** in 27 mL Trifluoressigsäure gelöst. In der heftig gerührten Lösung findet Gasentwicklung statt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird 2.44 g (16.14 mmol) 3,4-Diethyl-2-formylpyrrol (**11a**), gelöst in 145 mL MeOH zugegeben. Anschließend wird zu der Mischung unter starkem Rühren 31 mL 47%ige wässrige Bromwasserstoffsäure in einer Portion gegeben. Die tieforange Lösung wird noch 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird 450 mL Diethylether zugetropft, und das Produkt kristallisiert über Nacht bei 4 °C aus. Der dunkelrote Feststoff wird abfiltriert, ausgiebig mit Diethylether gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Man erhält das Biladien **10a** als dunkelrotes Pulver in guter Reinheit.

Ausbeute: 4.27 g (5.51 mmol, 75%).

$\text{C}_{37}\text{H}_{50}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  (783.64)

Ber.: C: 56.71 H: 6.56 N: 7.15

Gef.: C: 56.72 H: 6.49 N: 7.21

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 13.66 (br. s, 2H, NH), 13.36 (br. s, 2H, NH), 7.75 (d, 2H,  $^3J_{\text{H-H}} = 3.6$  Hz,  $H_1$ ,  $H_{19}$ ), 7.31 (s, 2H,  $H_5$ ,  $H_{15}$ ), 5.29 (s, 2H,  $H_{10}$ ), 3.38 (s, 6H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2.79 (t, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 8.1$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.75 (q, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.65$  Hz,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$   $H_{3a}$ ,  $H_{17a}$ ), 2.52 (q, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.65$  Hz,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$   $H_{2a}$ ,  $H_{18a}$ ), 2.33 (s, 6H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ), 2.02 (t, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 8.1$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ ), 1.22 (t, 12H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.65$  Hz,  $\text{CH}_{3\text{Et}}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75.5 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 172.40$  (C-8c, 12c), 150.67 (C-9,11), 149.06 (C-3,17), 144.73 (C-7,13), 141.38 (C-1,19), 131.88 (C-2,18), 129.03 (C-8,12), 127.25 (C-4,16), 127.07 (C-6,14), 122.61 (C-5,15), 51.35 (C-8d, 12d), 33.68 (C-8b, 12b), 25.67 (C-10), 19.40 (C-8a, 12a), 18.22 (C-3a, 17a), 17.96 (C-2a, 18a), 16.52 (C-3b,17b), 14.14 (C-2b,18b), 9.99 (C-7a, 13a).

**MS** (ESI):  $m/z = 613.5$   $[\text{M}-2\text{Br}-\text{H}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 613.3748, gef.: 613.3753,  $\Delta = -0.5$  mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{49}\text{N}_4\text{O}_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 294 (3630), 371 (15060), 433 (14620), 458 (26240), 520 nm ( $139770 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**1,19-Didesoxy-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylbiladien-*a,c*-dihydrobromid) (10c)<sup>[139]</sup>**

Die Darstellung erfolgt analog zu der für Verbindung **10a** beschrieben, wobei anstelle von 3,4-Diethyl-2-formylpyrrol (**11a**) 3,4-Dimethyl-2-formylpyrrol (**11c**) eingesetzt wird.

Ausbeute: 2.03 g (2.82 mmol, 66%).

**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz, DMSO):  $\delta = 11.08$  (br. s, 2H, NH), 10.50 (br. s, 2H, NH), 7.33 (d, 2H,  $H_1$ ,  $H_{19}$ ), 6.71 (Singulett, 2H,  $H_5$ ,  $H_{15}$ ), 5.75 (s, 2H,  $H_{10}$ ), 3.58 (s, 6H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2.89 (t, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.55 (t, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.05$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ ), 2.25 (s, 6H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$   $H_7$ ,  $H_{13}$ ), 2.19 (s, 6H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$   $H_3$ ,  $H_{17}$ ), 2.08 (s, 6H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$   $H_2$ ,  $H_{18}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75.5 MHz, DMSO):  $\delta = 172.3$  (C-8c, 12c), 150.5 (C-9,11), 140.4 (C-7,13), 135.1 (C-8,12), 133.0 (C-2,18), 128.2 (C-3,17), 125.7 (C-1,19), 125.2 (C-4,16), 120.9 (C-6,14), 106.3 (C-5,15), 81.9 (C-10), 51.3 (C-8d, 12d), 33.4 (C-8b, 12b), 19.1 (C-8a, 12a), 9.9 (C-2a,18a), 9.5 (C-7a,13a), 9.3 (C-3a, 17a).

**MS** (ESI):  $m/z = 557.3$   $[\text{M}-2\text{Br}-\text{H}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 557.3122, gef.: 557.3116,  $\Delta = 0.6$  mmu  $[\text{C}_{33}\text{H}_{41}\text{N}_4\text{O}_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 284, 373 (15470), 431 (12650), 459 (24280), 519 (131640), 778 nm ( $1320 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**1,19-Didesoxy-3,17-diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylbiladien-*a,c*-Dihydrobromid) (10b)**

Die Darstellung erfolgt analog zu der für Verbindung **10a** beschrieben, wobei anstelle von 3,4-Diethyl-2-formylpyrrol 3-Ethyl-4-methyl-2-formylpyrrol (**11b**) eingesetzt wird.

Ausbeute: 0.92 g (1.23 mmol, 80%).



**Elementaranalyse:**

$C_{35}H_{46}Br_2N_4O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$  (755.58)      Ber.: C: 55.64      H: 6.27      N: 7.42

Gef.: C: 55.50      H: 6.17      N: 7.69

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 13.64 (br. s, 2H, NH), 13.44 (br. s, 2H, NH), 7.70 (s, 2H,  $H_{15}$ ,  $H_5$ ), 7.25 (s, 2H,  $H_{10}$ ), 5.19 (s, 2H,  $H_1$ ,  $H_{19}$ ), 3.44 (s, 6H,  $CO_2CH_3$ ), 2.80 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_2CH_2$ ), 2.72 (q, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.8 Hz,  $CH_{2Et}$   $H_{3a}$ ,  $H_{17a}$ ), 2.30 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_7$ ,  $H_{13}$ ), 2.11 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_2$ ,  $H_{18}$ ), 2.09 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 1.23 (t, 6H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_{3Et}$   $H_{3b}$ ,  $H_{17b}$ ).

**$^1H$ -NMR** (300 MHz, DMSO):  $\delta$  = 11.08 (br. s, 2H, NH), 10.49 (br. s, 2H, NH), 7.34 (s, 1H,  $H_1$ ), 7.34 (s, 1H,  $H_{19}$ ), 6.72 (s, 2H,  $H_5$ ,  $H_{15}$ ), 5.64 (s, 1H,  $H_{10}$ ), 3.58 (s, 6H,  $CO_2CH_3$ ), 2.90 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.2 Hz,  $CH_2CH_2$ ), 2.67 (q, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_{2Et}$   $H_{3a}$ ,  $H_{17a}$ ), 2.56 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.2 Hz,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 2.26 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_7$ ,  $H_{13}$ ), 2.12 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_2$ ,  $H_{18}$ ), 1.08 (Triplet, 6H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_{3Et}$   $H_{3b}$ ,  $H_{17b}$ ).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz, DMSO):  $\delta$  = 172.4 (C-8c, 12c), 150.5 (C-9, 11), 140.5 (C-7, 13), 135.4 (C-8,12), 134.8 (C-3,17), 133.1 (C-2,18), 125.3 (C-1,19), 125.0 (C-4,16), 120.2 (C-6,14), 106.1 (C-5,15), 82.0 (C-10), 51.4 (C-8d, 12d), 33.4 (C-8b, 12b), 19.2 (C-8a, 12a), 17.2 (C-3a, 17a), 16.2 (C-3b, 17b), 9.8 (C-2a,18a), 9.6 (C-7a,13a).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 583.3  $[M-2HBr+H]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 583.3279, gef.: 583.3278,  $\Delta$  = 0.1 mmu  $[C_{35}H_{43}N_4O_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $CHCl_3$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 292 (3880), 372 (16320), 409 (13480), 454 (23960), 520 (160370), 777 nm ( $3230 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrol (9a)**

2.34 g (3.02 mmol) 1,19-Didesoxy-2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylbiladien-*a,c*-Dihydrobromid (**10a**) und 1.11 g (4.51 mmol) *p*-Chloranil werden in 800 mL Methanol suspendiert und 5 min gerührt. Anschließend gibt man in einer Portion 2.60 g Kaliumhydrogencarbonat in die rotorange Lösung und rührt diese intensiv, bis die Farbe nach violett umgeschlagen ist (ca. 10-15 min). Die Reaktion wird hiernach durch Zugabe von 2.5 mL Hydrazinhydrat beendet. Man rührt eine halbe Stunde nach, um die Reduktion des nicht umgesetzten Chloranils zu vervollständigen und filtriert anschließend das amorph abgeschiedene Corrol **9a** ab. Das Corrol **9a** wird zuerst mit Methanol, dann mit Wasser gewaschen und zur weiteren Reinigung aus Chloroform/Methanol umkristallisiert. Man erhält das Corrol **9a** als kleine dunkelviolette Nadeln.

Ausbeute: 1.24 g (2.03 mmol, 67%).

**Elementaranalyse:**

$C_{37}H_{46}N_4O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$  (619.79)

Ber.: C: 71.70 H: 7.64 N: 9.04

Gef.: C: 71.88 H: 7.55 N: 8.78

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 14.88 (br. s, 2, NH), 9.37 (s, 2H,  $H_5$ ,  $H_{15}$ ), 9.08 (s, 1H,  $H_{10}$ ), 4.16 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.6 Hz,  $CH_2CH_2$ ), 3.99 (q, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.3 Hz,  $CH_{2Et}$   $H_{3a}$ ,  $H_{17a}$ ), 3.87 (q, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_{2Et}$   $H_{2a}$ ,  $H_{18a}$ ), 3.67 (s, 6H,  $CO_2CH_3$ ), 3.41 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_7$ ,  $H_{13}$ ), 3.17 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 1.78 (t, 6H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_{3Et}$   $H_{2b}$ ,  $H_{18b}$ ), 1.74 (t, 6H,  $^3J_{H-H}$  = 7.2 Hz,  $CH_{3Et}$   $H_{3b}$ ,  $H_{17b}$ ).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 173.5 (C-COO), 142.2 (br., C-9,11), 139.8 (br., C-6,14), 134.3, 134.2, 134.2 (C-8,12/7, 13/2,18), 130.2 (C-1,19), 129.2 (C-3,17), 123.7 (C-4, 16), 93.1 (C-5, 15), 87.6 (C-10), 51.5 (C-OMe), 36.6 (C-8b, 12b), 21.5 (C-8a, 12a), 20.5 (C-3a, 17a), 19.6 (C-2a, 18a), 18.0 (C-2b, 18b), 17.6 (C-3b, 17b), 11.1 (C-Me).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 611.4  $[M+H]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 611.3592, gef.: 611.3574,  $\Delta$  = 1.8 mmu  $[C_{37}H_{47}N_4O_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $CHCl_3$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 283 (13160), 332 (15450), 398 (103970), 409 (82110), 539 (15380), 550 (15950), 593 nm (18840  $M^{-1} cm^{-1}$ ).

**8,12-Di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrol (9b)<sup>[372]</sup>**

Die Umsetzung erfolgt analog zur Darstellung von **9a**, wobei 1,19-Didesoxy-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylbiladien-*a,c*-Dihydrobromid (**10c**) als Ausgangsverbindung verwendet wird.

Ausbeute: 1.19 g (2.14 mmol, 77%).

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Daten überein.<sup>[372]</sup>

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 8.63 (s, 2H,  $H_5$ ,  $H_{15}$ ), 8.60 (s, 1H,  $H_{10}$ ), 4.01 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.6 Hz,  $CH_2CH_2$ ), 3.72 (s, 6H,  $CO_2CH_3$ ), 3.25 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_7$ ,  $H_{13}$ ), 3.09 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.8 Hz,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 2.95 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_3$ ,  $H_{17}$ ), 2.92 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_2$ ,  $H_{18}$ ), -3.89 (br. s, 3, NH).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 173.62 (C-COO), 140.75 (C-9,11), 139.02 (C-6,14), 133.63, 133.41 (C-8, 12/C-7, 13), 130.37 (C-4,16), 127.75 (C-3,17), 123.81 (C-1, 19), 122.62 (C-2,18), 91.84 (C-5, 15), 87.37 (C-10), 51.56 (C-OMe), 36.67 (C-8b, 12b), 21.51 (C-8a, 12a), 12.73 (C-2a, 18a), 11.03 (C-7a, 13a), 10.65 (C-3a, 17a).

**MS** (ESI):  $m/z = 555.4$   $[M+H]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 555.2966, gef.: 555.2963,  $\Delta = 0.3$  mmu  $[C_{33}H_{39}N_4O_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 284 (13060), 321 (13110), 398 (111880), 409 (89508), 537 (15420), 549 (15250), 593 nm ( $17370\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ).

### **3,17-Diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrol (9c)**

Die Umsetzung erfolgt analog zur Darstellung von **9a**, wobei 1,19-Didesoxy-3,17-diethyl-8,12-di-(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylbiladien-*a,c*-Dihydrobromid (**10b**) als Ausgangsverbindung verwendet wird.

Ausbeute: 414 mg (0.71 mmol, 54%).

#### **Elementaranalyse:**

$C_{35}H_{42}N_4O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ (591.74)	Ber.: C: 71.04	H: 7.32	N: 9.47
	Gef.: C: 70.96	H: 7.23	N: 9.71

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 9.11$  (s, 2H,  $H_5$ ,  $H_{15}$ ), 8.85 (s, 1H,  $H_{10}$ ), 4.09 (t, 4H,  $^3J_{H-H} = 7.8$  Hz,  $CH_2CH_2$ ), 3.71 (q, 4H,  $^3J_{H-H} = 7.6$  Hz,  $CH_{2Et}$   $H_{3a}$ ,  $H_{17a}$ ), 3.68 (s, 6H,  $CO_2CH_3$ ), 3.43 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_2$ ,  $H_{18}$ ), 3.35 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_7$ ,  $H_{13}$ ), 3.12 (t, 4H,  $^3J_{H-H} = 7.8$  Hz,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 1.68 (t, 6H,  $^3J_{H-H} = 7.5$  Hz,  $CH_{3Et}$   $H_{3a}$ ,  $H_{17a}$ ), -2.53 (br. s, 3, NH).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 173.60$  (C-COO), 141.46 (br., C-9,11), 139.56 (br., C-6,14), 134.73 (C-3,17), 134.03, 133.93 (C-8, 12/ C-7, 13), 130.16 (C-4,16), 124.68 (C-1,19), 122.42 (C-2,18), 92.49 (C-5, 15), 87.59 (C-10), 51.57 (C-OMe), 36.68 (C-8b, 12b), 21.59 (C-8a, 12a), 19.55 (C-3a, 17a), 17.13 (C-3b, 17b), 13.07 (C-2a, 18a), 11.17 (C-7a, 13a).

**MS** (ESI):  $m/z = 583.3$   $[M+H]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 583.3279, gef.: 583.3279,  $\Delta = 0$  mmu  $[C_{35}H_{43}N_4O_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 398 (115300), 537 (14500), 549 (14500), 592 nm ( $16500\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ).

### **$\mu$ -Oxido-bis[(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrolato)eisen(IV)] (28)**

720 mg (1.18 mmol) 2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrol (**9a**) werden in 40 mL Toluol mit 2.092 g (5.75 mmol) Nonacarbonyldieisen in einer Argonatmosphäre zwei Stunden auf 100-110 °C erhitzt. Anschließend wird in die im Vakuum auf 5 mL eingeeingte Reaktionsmischung für 20 min Luft eingeleitet, wobei ein rascher Farbumschlag von braun nach rot eintritt. Die Lösung wird zur Abtrennung kolloidal

gelösten Eisens über Natriumcarbonat filtriert und zur Vervollständigung der Oxidation weitere zwei Stunden unter Luftzutritt intensiv gerührt. Die flüchtigen Bestandteile werden im Vakuum entfernt und der Rückstand einer chromatographischen Filtration unterworfen (Aluminiumoxid Aktivität III, Eluens Diethylether/Methanol). Man eluiert als einzige, intensiv rote Fraktion den  $\mu$ -Oxido-Komplex **28**.

Ausbeute: 420 mg (0.31 mmol, 53%).

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 6.88 (s, 1H,  $H_{10}$ ), 6.62 (s, 2H,  $H_5$ ,  $H_{15}$ ), 3.34 (s, 6H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.22-3.00 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.86-2.56 (m, 8H,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 2.56-2.41 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ ), 2.09 (m, 6H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ), 1.26 (t, 6H,  $\text{CH}_{3\text{Et}}$   $H_{3b}$ ,  $H_{17b}$ ), 1.14 (t, 6H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$   $H_{2b}$ ,  $H_{18b}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 173.14 (C-COO), 146.55 (C-1,19), 146.33 (C-6,149), 145.21 (C-9, 11), 141.06 (C-4, 16), 136.34 (C-3, 17), 131.74 (C-7, 13), 130.75 (C-8, 12), 129.82 (C-2,18), 109.97 (C-10), 109.82 (C-5,15), 51.21 (C-OMe), 35.71 (C-8b, 12b), 20.65 (C-8a, 12a), 19.74 (C-2a, 18a), 18.68 (C-3a, 17a), 17.84 (C-3b, 17b), 17.49 (C-2b, 18b), 9.87 (C-Me).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 1343.5  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 1326.2  $[2\text{M}^*]^+$ , 679.4  $[\text{M}^*+\text{O}]^+$ , 663.4  $[\text{M}^*]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 1343.5289, gef.: 1343.5377,  $\Delta$  = -8.8 mmu  $[\text{C}_{74}\text{H}_{87}\text{Fe}_2\text{N}_8\text{O}_9]^+$ .

**UV-Vis** (Toluol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 322 (46100), 372 (96560), 539 nm ( $15000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**Chlorido(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrolato)eisen(IV) (29a)**

a. 420 mg (0.31 mmol) des  $\mu$ -Oxido-Komplexes **28** in 10 mL Dichlormethan werden mit 10 mL 1 M Salzsäure 5 min intensiv gerührt. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und der nach Entfernen des Solvens verbleibende Rückstand chromatographisch filtriert (Silicagel, Eluens Dichloromethan/Methanol). Man eluiert als einzige Fraktion den Chlorokomplex **29a**, der nach Kristallisation aus *n*-Hexan/Dichlormethan in kleinen schwarzen Nadeln anfällt.

Ausbeute: 332 mg (0.48 mmol, 76%).

b. Eine Lösung von 500 mg (0.82 mmol) Corrol (**9b**) in 50 mL DMF (abs.) wird unter Argon mit 469 mg (2.86 mmol) Eisen(II)chlorid-Tetrahydrat versetzt und 3 Stunden auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Die braune Lösung wird zweimal mit 80 mL Salzsäure (2 M) und zweimal mit 150 mL Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer

eingeeht. Das Produkt wird chromatographisch gereinigt (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 99:1). Umkristallisieren aus Dichlormethan/Hexan ergibt das Produkt als kleine schwarze Nadeln.

Ausbeute: 418 mg (0.42 mmol, 73%).

**Elementaranalyse:**

$C_{37}H_{43}ClFeN_4O_4$ (699.06)	Ber.: C: 63.57	H: 6.20	N: 8.01
	Gef.: C: 63.41	H: 6.61	N: 8.40

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 191.20 (br. s, 1H, H-10), 175.77 (br. s, 2H, H-5, 15), 30.30 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-2a, 18a), 27.63 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-8a, 12a), 21.55 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-3a, 17a), 17.65 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-2a, 18a), 17.34 (br. s, 6H,  $CH_3$ , H-7a, 13a), 4.60 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-8a, 12a), 3.71 (br. s, 6H, H-OMe), 2.57 (br. s, 6H,  $CH_3$ , H-3b, 17b), 1.61 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-8b, 12b), 1.17 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-8b, 12b), 0.66 (br. s, 6H,  $CH_3$ , H-2b, 18b), -5.03 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-3a, 17a).

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z$  = 698.0  $[M]^+$ , 663.1  $[M-Cl]^+$ .

**MS** (ESI):  $m/z$  = 663.3  $[M-Cl]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 663.2628, gef.: 663.2621,  $\Delta$  = 0.7 mmu  $[C_{37}H_{43}N_4O_4Fe]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 299 Sch. (19200), 337 Sch. (35700), 370 (53800), 480 Sch. (9400), 516 Sch. (7300), 600 nm Sch. (2700  $M^{-1} cm^{-1}$ ).

**Kristalldaten:**  $C_{37}H_{43}ClFeN_4O_4$ , 699.05, triklin, Raumgruppe  $P-1$ ,  $a$  = 9.3573(10),  $b$  = 13.9931(16),  $c$  = 16.729(2) Å,  $\alpha$  = 77.474(14)°,  $\beta$  = 84.945(14)°,  $\gamma$  = 86.248(13)°,  $V$  = 2127.6(4) Å<sup>3</sup>,  $Z$  = 2,  $\rho_{calc}$  = 1.101 g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(Mo-K\alpha)$  = 0.457 mm<sup>-1</sup>,  $R$  = 0.0839,  $wR$  = 0.1091.

Nach der Elution des gewünschten Eisencorrols **29a** können zwei weitere Fraktionen mit höherer Polarität eluiert werden. Die zweite, grün-braun gefärbte Fraktion wurde anhand der Massenspektrometrie als eine Mischung der Oxocorrol- **30a/30d** und Oxacorrolkomplexe **31a/31d** identifiziert. Die dritte, braune Fraktion wird durch Massenspektrometrie als DMF-Addukt **32a/32d** identifiziert. Die Ausbeuten wurden hier nicht bestimmt.

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z_{30a/30d}$  = 679.1  $[M-Cl+H]^+$ .

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z_{31a/31d}$  = 666.0  $[M-Cl]^+$ .

**MS** (APCI):  $m/z_{32a/32d}$  = 770.2  $[M+H]^+$ , 735.4  $[M-Cl+H]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.  $_{32a/32d}$ : 735.3078, gef.  $_{32a/32d}$ : 735.3068,  $\Delta$  = -1.0 mmu  $[C_{40}H_{49}FeN_5O_5]^+$ .

**Chlorido(8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)eisen(IV) (29b)**

Eine Lösung von 438 mg (0.79 mmol) 8,12-Di-(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrol (**9b**) in 50 mL DMF (abs.) wird unter Argon mit 438 mg (2.20 mmol) Eisen(II)chlorid-Tetrahydrat versetzt und 3 Stunden auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Die braune Lösung wird zweimal mit Salzsäure (2 M) und zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Produkt wird chromatographisch gereinigt (Alox III, Dichlormethan/Methanol 99:1). Umkristallisieren aus Dichlormethan/Hexan ergibt das Produkt als braunen Feststoff.

Ausbeute: 250 mg (0.39 mmol, 49%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 189.53 (br. s, 1H, H-10), 174.42 (br. s, 2H, H-5, 15), 44.11 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-2, 18), 28.42 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 18.69 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-7, 13), 17.00 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-3, 17), 6.31 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 3.67 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-OCH<sub>3</sub>), 3.2-0 (4H, CH<sub>2</sub>, H-8b, 12b).

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z$  = 642.1 [M]<sup>+</sup>, 607.2 [M-Cl]<sup>+</sup>.

**MS** (ESI):  $m/z$  = 607.2 [M-Cl]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 607.2002, gef.: 607.2006,  $\Delta$  = -0.4 mmu [C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 299 Sch. (21750), 337 Sch. (35330), 369 (50110), 502 Sch. (7270), 600 nm sch. (2390 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**Chlorido(3,17-diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrolato)eisen(IV) (29c)**

Eine Lösung von 201.5 mg (0.35 mmol) 3,17-Dimethyl-8,12-di-(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrol (**9c**) in 20 mL DMF (abs.) wird unter Argon mit 211.3 mg (1.67 mmol) Eisen(II)chlorid (98%) und 135.3 mg (1.65 mmol) Natriumacetat versetzt und 4 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Die braune Lösung wird zweimal mit Salzsäure (2 M) und zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Produkt wird chromatographisch gereinigt (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 99:0.5 → 98:2). Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan ergibt das Produkt als braunen Feststoff.

Ausbeute: 152.3 mg (0.23 mmol, 66%).

**Elementaranalyse:**

$C_{35}H_{39}ClFeN_4O_4$ (671.01)	Ber.: C: 62.65	H: 5.86	N: 8.35
	Gef.: C: 62.31	H: 5.46	N: 8.00

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 189.76 (br. s, 1H, H-10), 175.07 (br. s, 2H, H-5, 15), 43.75 (br. s, 6H,  $CH_3$ , H-2, 18), 28.23 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-8a, 12a), 22.92 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-3a, 17a), 17.32 (br. s, 6H,  $CH_3$ , H-7, 13), 5.32 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-8a, 12a), 3.70 (br. s, 6H, H-OMe), 2.15 (br. s, 6H,  $CH_3$ , H-3b, 17b), 1.47 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-8b, 12b), 1.07 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-8b, 12b), -4.71 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-3a, 17a).

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z$  = 670.3  $[M]^+$ , 635.3  $[M-Cl]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 635.2315, gef.: 635.2316,  $\Delta$  = -0.1 mmu  $[C_{35}H_{39}FeN_4O_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 369 (53920), 508 Sch. (7430), 615 nm Sch. ( $2310 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**Chlorido(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrolato)mangan(IV) (33a-Cl)**

Eine Lösung von 611.6 mg (1.00 mmol) 2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di-(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrol (**9a**) in 60 mL DMF (abs.) wird unter Argon mit 1.227 g (5.01 mmol) Mangan(II)acetat-Tetrahydrat versetzt und 3 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Die braune Lösung wird zweimal mit Salzsäure (1 M) und zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die organische Phase über  $Na_2SO_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (Alox III, Dichlormethan/Methanol 99:1) und die Fraktion mit einer intensiven grün-roten Färbung gesammelt. Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan ergibt das Produkt als braunen Feststoff.

Ausbeute: 384.5 mg (0.55 mmol, 55%).

**Elementaranalyse:**

$C_{37}H_{43}ClMnN_4O_4$ (698.15)	Ber.: C: 63.65	H: 6.21	N: 8.03
	Gef.: C: 63.32	H: 6.26	N: 7.92

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 31.4 (br. s, 2H,  $CH_2$  H-2a, 18a), 29.0 (br. s, 6H,  $CH_3$  H-7, 13), 20.3 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-8a, 12a), 16.3 (br. s, 2H,  $CH_2$  H-2a, 18a), 9.9 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-3a, 17a), 3.7 (br. s, 6H, H-COOCH<sub>3</sub>), 1.8 (br. s, 10H, 2\* $CH_2$ , 2\* $CH_3$ ), -0.8 (br. s, 6H,  $CH_3$  H-2b, 18b), -10.1 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-3a, 17a). Die Signale der *meso*-Protonen können nicht

entweder aufgrund von Überlagerung mit anderen Signalen oder starker Verbreiterung detektiert werden.

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z = 697.2 [M]^+$ ,  $662.2 [M-Cl]^+$ .

**MS** (APCI):  $m/z = 663.4 [M+H]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 663.2738, gef.: 663.2730,  $\Delta = 0.8$  mmu  $[C_{37}H_{44}MnN_4O_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max} (\epsilon) = 286 (18360)$ ,  $353 (38170)$ ,  $411 (44650)$ ,  $482$  (Sch.)  $(9050)$ ,  $584 (5060)$ ,  $746 \text{ nm } (1860 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1})$ .

**2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrolatomangan(III) (33a)**

Eine Lösung von 468 mg (0.77 mmol) 2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di-(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrol (**9a**) in 50 mL DMF (abs.) wird unter Argon mit 1.062 g (4.33 mmol) Mangan(II)acetat-Tetrahydrat versetzt und 3 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in Diethylether aufgenommen. Die braune Lösung wird dreimal mit Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die organische Phase über  $Na_2SO_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird chromatographisch an Aluminiumoxid (Alox III) mit Diethylether/*n*-Hexan (1/1) gereinigt. Umkristallisieren aus Diethylether/*n*-Hexan 1:1 liefert das Produkt als grünschwärzen, faserigen Feststoff.

Ausbeute: 426.5 mg (0.64 mmol, 84%).

**Elementaranalyse:**

$C_{37}H_{43}MnN_4O_4 \cdot H_2O$  (680.72)

Ber.: C: 65.28 H: 6.66 N: 8.23

Gef.: C: 65.53 H: 6.58 N: 8.05

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 84.8$  (br. s, 2H, H-5, 15),  $67.3$  (br. s, 4H,  $CH_2$ -3, 17),  $57.5$  (br. s, 1H, H-10),  $38.2$  (br. s, 2H,  $CH_2$ -2, 18 / 8, 12),  $19.4$  (br. s, 4H,  $CH_2$ -8, 12 / 2, 18),  $14.3$  (br. s, 6H,  $CH_3$ -7, 13),  $3.8$  (br. s, 6H, H-COOCH<sub>3</sub>),  $2.9$  (br. s, 16H,  $4 \cdot 3H-CH_{3Et} + 4H-CH_2CH_2$ ).

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max} (\epsilon) = 323 (27610)$ ,  $368 (41210)$ ,  $393 (51820)$ ,  $480 (12600)$ ,  $542 (6970)$ ,  $588 (14420)$ ,  $726 (1210)$ ,  $830 \text{ nm } (1420 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1})$ .



**Chlorido(8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)mangan(IV) (33b-Cl)**

Analog zur Darstellung des Chloridomangan(IV)corrols **33a-Cl** werden 405.0 mg freien Corrols **9b** (0.73 mmol) in 50 mL DMF und 449 mg (1.83 mmol) Mangan(II)acetat-Tetrahydrat umgesetzt.

Ausbeute: 261.3 mg (0.41 mmol, 56%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, THF-d<sub>8</sub>):  $\delta$  = 115.5 (br. s, 6H, 2,18-CH<sub>3</sub>), 77.7 (br. s, 2H, H-5,15), 41.1 (br. s, 6H, 3,17-CH<sub>3</sub>), 35.1 (br. s, 4H, 2\*8,12-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 11.8 (br. s, 6H, 7,13-CH<sub>3</sub>).

**MS** (APCI):  $m/z$  = 607.4 [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 607.2112, gef.: 607.2111,  $\Delta$  = 0.1 mmu [C<sub>33</sub>H<sub>36</sub>MnN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 354 (37980), 411 (44430), 483 Sch. (9000), 584 (5030), 746 nm (1850 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**Chlorido(3,17-diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrolato)mangan(IV) (33c-Cl)**

Analog zur Darstellung des Chloridomangan(IV)corrols **33a-Cl** werden 100.0 mg freien Corrols **9c** (0.17 mmol) in 10 mL DMF und 105 mg (0.43 mmol) Mangan(II)acetat-Tetrahydrat umgesetzt.

Ausbeute: 35.9 mg (54  $\mu$ mol, 31%).

**Elementaranalyse:**

C <sub>35</sub> H <sub>39</sub> ClMnN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> ·½H <sub>2</sub> O (679.11)	Ber.: C: 61.90	H: 5.94	N: 8.25
	Gef.: C: 62.05	H: 5.93	N: 7.95

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 44.4 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub> H-2, 18), 28.8 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-7,13), 20.6 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8, 12), 11.0 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-3, 17), 3.7 (br. s, 6H, H-COOCH<sub>3</sub>), 2.3 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8, 12), 2-0.5 (10H, 2\*CH<sub>2</sub>, 2\*CH<sub>3</sub>), -10.2 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-3, 17). Die Signale der *meso*-Protonen können nicht entweder aufgrund von Überlagerung mit anderen Signalen oder starker Verbreiterung detektiert werden.

**MS** (APCI):  $m/z$  = 635.3 [M+H-Cl]<sup>+</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 635.2425, gef.: 635.2427,  $\Delta$  = -0.2 mmu [C<sub>35</sub>H<sub>40</sub>MnN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 354 (0.85), 411 (1), 487 Sch. (0.19), 584 (0.11), 746 nm (0.04).

**Oxido(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrolato)chrom(V) (34a)**

Eine Lösung von 610.8 mg (1.00 mmol) 2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di-(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrol (**9a**) in 60 mL Toluol wird zum Sieden erhitzt und jede 30 min portionsweise mit 200-250 mg (1 mmol) Chromhexacarbonyl versetzt. Während dieser Zeit ändert sich die Farbe von purpur nach rot. Nach vollständiger Umsetzung (DC, Dichlormethan) werden die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (Kieselgel, Dichlormethan), wobei das Produkt als intensiv rote Fraktion eluiert wird. Umkristallisation aus Dichlormethan/Methanol (1:4) liefert das Oxidochrom(V)corrol **34a** als violetten Feststoff.

Ausbeute: 398.8 mg (0.59 mmol, 59%).

**Elementaranalyse:**

$C_{37}H_{43}CrN_4O_5 \cdot MeOH$ (707.80)	Ber.: C: 64.48	H: 6.69	N: 7.92
	Gef.: C: 64.58	H: 6.62	N: 7.81

**MS** (APCI):  $m/z = 676.6 [M+H]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 676.2711, gef.: 676.2697,  $\Delta = 1.4$  mmu  $[C_{37}H_{44}CrN_4O_5]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 270 (26300), 313 Sch. (33300), 346 (42200), 400 (64500), 502 (12700), 556 nm ( $11700 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**EPR** ( $CH_2Cl_2$ , 250 K, 20 dB (n.k.), 9.2034-7 GHz):  $g_{iso} = 1.986$  (nonett),  $A_{14N} = 2.89$  G,  $A_{53Cr} = 27.14$  G.

**Kristalldaten:**  $C_{37}H_{43}CrN_4O_5 \cdot C_{0.9}H_{1.8}Cl_{1.8}$ , 752.17, triklin, Raumgruppe  $P-1$  (No 2),  $a = 8.365(2)$ ,  $b = 10.936(4)$ ,  $c = 20.131(5)$  Å,  $\alpha = 93.50(3)^\circ$ ,  $\beta = 93.20(2)^\circ$ ,  $\gamma = 104.69(2)^\circ$ ,  $V = 1773.1(9)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $\rho_{calc} = 1.407$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(Mo-K\alpha) = 0.508$  mm<sup>-1</sup>,  $R = 0.0725$ ,  $wR = 0.1663$ .

**Oxido(8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)chrom(V) (34b)**

Analog zur Darstellung des Oxidochrom(V)corrols **34a** werden 632.4 mg (1.14 mmol) 8,12-Di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrol **9b** und 1.250 g (5.68 mmol) Chromhexacarbonyl umgesetzt.

Ausbeute: 73.2 mg (0.12 mmol, 11%).

**Elementaranalyse:**

$C_{33}H_{35}CrN_4O_5$ (619.65)	Ber.: C: 63.96	H: 5.69	N: 9.04
	Gef.: C: 63.60	H: 5.47	N: 8.72

**MS** (APCI):  $m/z = 620.3 [M+H]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 620.2085, gef.: 620.2098,  $\Delta = -1.3$  mmu  $[C_{33}H_{36}CrN_4O_5]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 269 (20460), 314 Sch. (27150), 346 (35320), 398 (54570), 499 (9150), 555 nm ( $7970 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**EPR** ( $CH_2Cl_2$ , 240 K, 10 dB, 9.2038 GHz):  $g_{iso} = 1,986$  (nonett),  $A_{14N} = 2.98$  G,  $A_{53Cr} = 24.95$  (26.26) G.

**Oxido(3,17-diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrolato)chrom(V) (34c)**

Analog zur Darstellung des Oxidochrom(V)corrols **34a** werden 166.0 mg 3,17-Diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrol **9c** (0.28 mmol) in 40 mL Toluol und 280 mg (1.27 mmol) Chromhexacarbonyl umgesetzt.

Ausbeute: 19.1 mg (29  $\mu$ mol, 10%).

**Elementaranalyse:**

$C_{35}H_{39}CrN_4O_5$ (647.70)	Ber.: C: 64.90	H: 6.07	N: 8.65
$C_{35}H_{39}CrN_4O_5 \cdot \frac{1}{2}MeOH$ (656.71)	Ber.: C: 64.24	H: 6.23	N: 8.44
	Gef.: C: 64.47	H: 5.99	N: 8.27

**MS** (APCI):  $m/z = 648.3 [M+H]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 648.2398, gef.: 648.2404,  $\Delta = -0.6$  mmu  $[C_{35}H_{40}CrN_4O_5]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 268 (21780), 312 (28920), 346 (36580), 399 (57270), 500 (9910), 554 nm ( $8700 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**Kristalldaten:**  $C_{35}H_{39}CrN_4O_5 \cdot CH_2Cl_2$ , 732.63, orthorhombisch, Raumgruppe  $Pbc_a$  (No 61),  $a = 12.4642(10)$ ,  $b = 21.626(3)$ ,  $c = 25.265(2)$  Å,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 6810.3(12)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $\rho_{calc} = 1.429$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(Mo-K_\alpha) = 0.542$  mm<sup>-1</sup>,  $R = 0.1102$ ,  $wR = 0.1288$ .

**(2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrolato)cobalt(III) (35a)**

Unter Argonatmosphäre werden 419 mg (0.69 mmol) 2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrol (**9a**) in 50 mL DMF (abs.) gelöst und mit 427 mg (1.53 mmol) Cobalt(II)acetat versetzt. Die Reaktionsmischung wird für 2 h auf 80 °C erhitzt, wobei ein Farbumschlag von violett nach rosabraun auftritt. Nach vollständiger Umsetzung (DC, Dichlormethan/Methanol 95:5) wird die Lösung auf die Hälfte eingeeengt, und man lässt den Komplex **35a** bei –20 °C auskristallisieren. Das Produkt **35a** wird abfiltriert und gründlich mit Methanol gewaschen. Umkristallisieren aus Chloroform/Methanol ergibt das Produkt als rosabraunen Feststoff.

Ausbeute: 335 mg (0.50 mmol, 73%).

**Elementaranalyse:**

$C_{37}H_{43}CoN_4O_4 \cdot CH_3OH$	Ber.:	C: 65.32	H: 6.78	N: 8.02
	Gef.:	C: 65.26	H: 6.83	N: 8.06

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 145.3 (s, 4H,  $CH_2$ , H-3a, 17a), 67.2 (s, 4H,  $CH_2$ , H-8a, 12a), 23.9 (s, 2H, H-5, 15), 16.7 (s, 6H,  $CH_3$ , H-3b, 17b), 15.5 (s, 4H,  $CH_2$ , H-2a, 18a), 2.8 (s, 6H,  $CH_3$ , H-OMe), 1.4 (s, 6H,  $CH_3$ , H-2b, 18b), –1.2 (s, 4H,  $CH_2$ , H-8b, 12b), –15.8 (s, 6H,  $CH_3$ , H-7, 13), –23.4 (s, 1H, H-10).

**MS** (APCI):  $m/z$  = 667.4  $[M+H]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 667.2689, gef.: 667.2690,  $\Delta$  = 0.1 mmu  $[C_{37}H_{44}CoN_4O_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 259 (14900), 312 (16400), 384 (121200), 506 (13200), 647 (2800), 739 nm ( $1500 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**(2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrolato)cobalt(II)**

Das entsprechende Cobalt(III)corrol wird *in situ* durch Reduktion von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co<sup>III</sup> **35a** mit Natriumborhydrid in DMF generiert und spektroskopiert.

**UV-Vis** (DMF/NaBH<sub>4</sub>):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 385 Sch. (46140), 409 (90540), 496 Sch. (7830), 535 (13800), 578 (8070), 597 (7170), 630 (6450), 940 nm ( $1140 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**(8,12-Di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)cobalt(III) (35b)**

Analog zur Darstellung des Cobaltcorrols **35a** werden 8,12-Di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrol (**9b**) und Cobalt(II)acetat umgesetzt.

Ausbeute: 85 mg (139  $\mu$ mol, 40%).

**Elementaranalyse:**

$C_{33}H_{35}CoN_4O_4 \cdot \frac{1}{2}CH_2Cl_2$  (653.05) Ber.: C: 61.61 H: 5.56 N: 8.58  
Gef.: C: 61.71 H: 5.80 N: 8.63

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 144.4 (br. s, 4H,  $CH_3$ , H-3, 17), 35.2 (s, 4H,  $CH_2$ , H-8a, 12a), 10.2 (s, 2H, H-5, 15), 3.7 (s, 6H,  $CH_3$ , H-OMe), 1.6 (s, 4H,  $CH_2$ , H-8b, 12b), -0.2 (s, 6H,  $CH_3$ , H-2, 18), -3.0 (s, 1H, H-10), -15.4 (s, 6H,  $CH_3$ , H-7, 13).

**MS** (APCI):  $m/z$  = 611.3  $[M+H]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 611.2063, gef.: 611.2063,  $\Delta$  = 0 mmu  $[C_{33}H_{36}CoN_4O_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 263 (16400), 314 (15100), 383 (107600), 504 (10800), 642 (2700), 745 nm ( $1500 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**(3,17-Diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrolato)cobalt(III) (35c)**

Die Zielverbindung wird analog zur der Darstellung von **35a** durch die Umsetzung von 89 mg (146 mmol) von **9c** mit Cobalt(II)acetat synthetisiert.

Ausbeute: 71 mg (106  $\mu$ mol, 73%).

**Elementaranalyse:**

$C_{35}H_{39}CoN_4O_4 \cdot CH_3OH$  Ber.: C: 64.47 H: 6.46 N: 8.35  
Gef.: C: 64.22 H: 6.28 N: 8.26

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 84.7 (br. s, 4H,  $CH_3$ , H-3a, 17a), 40.2 (s, 4H,  $CH_2$ , H-8a, 12a), 12.7 (s, 2H, H-5, 15), 8.3 (s, 6H,  $CH_3$ , H-3b, 17b), 7.1 (s, 6H,  $CH_3$ , H-2, 18), 3.5 (s, 6H,  $CH_3$ , H-OMe), 1.3 (s, 4H,  $CH_2$ , H-8b, 12b), -6.2 (s, 1H, H-10), -15.7 (s, 6H,  $CH_3$ , H-7, 13).

**MS** (APCI):  $m/z$  = 639.3  $[M+H]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 639.2376, gef.: 639.2381,  $\Delta$  = -0.5 mmu  $[C_{35}H_{40}CoN_4O_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 265 (13970), 383 (94100), 503 (9730), 643 (2350), 745 nm ( $1160 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**3,17-Diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrolato)kupfer(III) (36)**

Eine Lösung von 501.9 mg (0.82 mmol) 2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrol (**9a**) in 50 mL DMF (abs.) wird unter Argon mit

821.1 mg (4.11 mmol) Kupfer(II)acetat-Monohydrat versetzt und 3 Stunden auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Die rote Lösung wird dreimal mit Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (Kieselgel, Dichlormethan) und die Fraktion mit einer intensiven roten Färbung gesammelt. Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan ergibt das Produkt als violetten, faserigen Feststoff.

Ausbeute: 279.3 mg ( $4.16 \cdot 10^{-1}$  mmol, 51%).

**Elementaranalyse:**

C <sub>37</sub> H <sub>43</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (671.31)	Ber.: C: 66.20	H: 6.46	N: 8.35
	Gef.: C: 66.01	H: 6.65	N: 8.32

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 6.14 (br. s, 3H, H<sub>5,10,15</sub>), 3.64 (s, 6H, H-COOCH<sub>3</sub>), 2.97 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.4 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.88 (m, 8H, CH<sub>2Et</sub>), 2.49 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.4 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe), 2.38 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub>), 1.24 (t, 6H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.2 Hz, CH<sub>3Et</sub>), 1.22 (t, 6H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.2 Hz, CH<sub>3Et</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 173.3 (C-COO), 150.9 (C-9,11), 150.7 (C-6,14), 147.1, 143.6 (C-1, 19/ 4, 16), 141.1 (C-3, 17), 138.6 (C-7, 13), 138.1 (C-8, 12), 137.5 (C-2, 18), 103.3 (C-5,15), 101.8 (C-10), 51.5 (C-OMe), 35.8 (C-8b, 12b), 20.2 (C-2a, 18a), 20.1 (C-8a, 12a), 18.4 (C-3a, 17a), 18.1 (C-3b, 17b), 16.6 (C-2b, 18b), 10.0 (C-Me).

**MS** (APCI): *m/z* = 693 [M+Na]<sup>+</sup>, 671 [M]<sup>+</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 693.2473, gef.: 693.2491, Δ = -1.8 mmu [C<sub>37</sub>H<sub>43</sub>CuN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Na]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (ε) = 280 (27800), 397.5 (94500), 500 Sch. (7400), 545.5 nm (10600 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**Kristalldaten:** C<sub>37</sub>H<sub>43</sub>CuN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>, 671.29, triklin, Raumgruppe *P*-1 (No 2), *a* = 5.7170(7), *b* = 16.2285(19), *c* = 18.802(2) Å, α = 109.779(13)°, β = 95.761(14)°, γ = 95.180(14)°, *V* = 1618.8(4) Å<sup>3</sup>, *Z* = 2, ρ<sub>calc</sub> = 1.377 g cm<sup>-3</sup>, μ(Mo-Kα) = 0.722 mm<sup>-1</sup>, *R* = 0.0628, *wR* = 0.1356.

## 1.4.2. Synthesen von Corrolen mit Propionat-Substitution an der Bipyrrol-Seite

### 1.4.2.1. Corrolsynthese durch Mangan(II)/O<sub>2</sub>-induzierte Zyklisierung von 2,2'-Bidipyrrenen

#### 5-Benzyloxycarbonyl-3-(2-methoxycarbonylethyl)-3-methylpyrrol-2-carbonsäure (37)<sup>[154]</sup>

Unter Schutzgasatmosphäre wird bei einer Temperatur von 10-15 °C zu einer Suspension von 56.1 g (178 mmol) 4-(2-methoxycarbonylethyl)-3,5-dimethylpyrrol-2-carbonsäurebenzylester (**26**) in 600 mL Et<sub>2</sub>O 50.0 mL (619 mmol) SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> langsam zugetropft. Nach vollendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch noch 3 d bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der rote Rückstand wird mit 150 mL Dioxan und einer Lösung von 225 g Natriumacetat-Trihydrat in 300 mL H<sub>2</sub>O versetzt und für 2 h auf 70 °C erwärmt. Die wässrige Phase wird zweimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert und über Natriumsulfat getrocknet. Nach vollständiger Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand in 250 mL einer 10%igen wässrigen Lösung von Natriumcarbonat aufgenommen. Das Produkt wird durch tropfenweise Zugabe von Schweflige Säure als brauner Feststoff ausgefällt, mit Wasser säurefrei gewaschen. Umkristallisation aus Chloroform/*n*-Hexan liefert das Produkt als weißen Feststoff.

Ausbeute: 36.9 g (107 mmol, 60%)

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO): δ = 12.92 (br. s, 1H, COOH), 11.70 (br. s, 1H, NH), 7.49-7.30 (m, 5H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.28 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.56 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.91 (t, 2H-3a, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.8 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me), 2.45 (t, 2H-3b, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.8 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.20 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, DMSO): δ = 172.6 (C-3c), 161.6 (C-2a), 160.1 (C-5a), 136.3 (C-5c), 128.4 (C-5/4), 128.3 (C-5f), 127.9 (C-5e), 127.8 (C-5d), 126.1 (C-4/3), 122.9 (C-2), 121.0 (C-3/5), 65.2 (C-5b), 51.1 (C-3d), 34.1 (C-3b), 19.6 (C-3a), 9.6 (C-4a).

#### 5-Iod-4-(2-methoxycarbonylethyl)-3-methylpyrrol-2-carbonsäurebenzylester (38)<sup>[153]</sup>

Zu einer Suspension von 10.3 g (29.8 mmol) 5-Benzyloxycarbonyl-3-(2-methoxycarbonylethyl)-3-methylpyrrol-2-carbonsäure (**37**) in 65 mL MeOH wird eine Lösung von 7.8 g (92.4 mmol) NaHCO<sub>3</sub> in 75 mL H<sub>2</sub>O zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf 65 °C erhitzt und eine Lösung von 7.7 g (30.5 mmol) Iod und 17.0 g (102 mmol) Kaliumiodid in 125 mL H<sub>2</sub>O wird langsam zugetropft. Die orange Lösung wird noch 45 min

auf 80 °C erhitzt. Bei 4 °C kristallisiert das Produkt über Nacht aus. Der Feststoff wird abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Umkristallisieren aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/*n*-Hexan liefert das Produkt als weißen Feststoff.

Ausbeute: 10.6 g (25 mmol, 84%)

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.90 (br. s, 1H, *NH*), 7.42-7.34 (m, 5H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.30 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.68 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.71 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.3 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me), 2.44 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.3 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 173.2 (C-4c), 160.3 (C-2a), 136.2 (C-2), 128.9 (C-5), 128.8 (C-2c), 128.8-128.4 (C-2e, 2d, 2f), 127.4 (C-3), 123.9 (C-4), 66.1 (C-2b), 51.8 (C-4d), 34.5 (C-4b), 22.3 (C-4a), 11.0 (C-3a).

### **3,3'-Di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrrol-5,5'-dicarbonsäure-dibenzylester (40)**

Eine Suspension von 19.97 g (23.6 mmol) 5-Iod-4-(2-methoxycarbonylethyl)-3-methylpyrrol-2-carbonsäure-dibenzylester (**38**) und 5.63 g (25.9 mmol) Di-*tert*-butyldicarbonat in 60 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wird mit 364 mg 4-DMAP versetzt und 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Zu der braunen Lösung gibt man 15 g Kieselgel und rührt eine weitere halbe Stunde, um überschüssiges Di-*tert*-butyldicarbonat zu entfernen. Anschließend wird abfiltriert, mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Das verbleibende braune Öl wird unter Schutzgasatmosphäre in 90 mL Toluol gelöst. 15.2 g (239 mmol) Kupfer werden zugegeben. Die Mischung wird 3 d unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch über Celite filtriert und mit Toluol gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das verbleibende braune Öl wird 1 h einer Pyrolyse bei 200 °C / 20 mbar unterzogen. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird der Rückstand aus Chloroform/Ethylacetat/*n*-Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 9.27 g (15.4 mmol, 78%)

#### **Elementaranalyse:**

C<sub>34</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>·½H<sub>2</sub>O (609.67)

Ber.: C: 66.98

H: 6.12

N: 4.59

Gef.: C: 66.93

H: 5.87

N: 4.39

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 11.94 (br. s, 2H, *NH*), 7.31-7.04 (m, 10H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.28 (s, 4H, OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3.07 (s, 6H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.62 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 6.3 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me), 2.42 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.32 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 6.1 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).



**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75.5 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 175.1 (C-3c), 161.2 (C-5a), 137.5 (C-5c), 128.5 (C-5e), 128.3 (C-5d), 128.3 (C-5f), 127.6 (C-5), 125.9 (C-2), 121.1 (C-3), 120.0 (C-4), 65.5 (C-5b), 51.6 (C-3d), 33.0 (C-3b), 19.7 (C-3a), 11.3 (C-4a).

**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 11.29 (br. s, 2H, NH), 7.47-7.30 (m, 10H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.30 (s, 4H,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.54 (s, 6H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2.76 (m, 8H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ ), 2.35 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75.5 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 175.8 (C-3c), 161.6 (C-5a), 137.5 (C-5c), 129.0 (C-5e), 128.5 (C-5d), 128.5 (C-5f), 127.9 (C-5), 125.9 (C-2), 121.4 (C-3), 119.7 (C-4), 66.0 (C-5b), 52.4 (C-3d), 33.6 (C-3b), 19.9 (C-3a), 11.3 (C-4a).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 623.2  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 623.2364, gef.: 623.2377,  $\Delta$  = -1.3 mmu  $[\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_8\text{Na}]^+$ .

### **3,3'-Di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrrol-5,5'-dicarbonsäure (41)**

Unter Schutzgasatmosphäre wird zu einer Lösung von 8.43 g (14.0 mmol) **40** in 120 mL THF 924 mg Pd/C (10%-ig) gegeben. Anschließend wird das Reaktionsgemisch unter  $\text{H}_2$ -Atmosphäre 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtration und mehrmaligem Waschen mit 5%-iger  $\text{Et}_3\text{N}$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wird das Lösungsmittel entfernt, wobei **41** als weißer Feststoff anfällt.

Ausbeute: 5.70 g (13.6 mmol, 96%)

**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz, DMSO):  $\delta$  = 12.09 (br. s, 2H, COOH), 11.26 (br. s, 2H, NH), 3.51 (s, 6H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2.57 (t, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.30 (t, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ ), 2.23 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75.5 MHz, DMSO):  $\delta$  = 172.9 (C-3c), 162.3 (C-5a), 125.0 (C-4), 124.3 (C-5), 122.1 (C-3), 119.3 (C-2), 51.2 (C-3d), 33.8 (C-3b), 19.6 (C-3a), 10.4 (C-4a).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 443.1  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 443.1425, gef.: 443.1427,  $\Delta$  = -0.2 mmu  $[\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8\text{Na}]^+$ .

### **Versuch zur Sublimation der 3,3'-Di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrrol-5,5'-dicarbonsäure (41)**

Unter Schutzgasatmosphäre wird die Bipyrrol-dicarbonsäure **41** bei 180 °C / ca.  $10^{-2}$  mbar sublimiert. Die erhaltene gelbliche Substanz besteht aus einem Gemisch (eine untrennbare Mischung) aus gewünschtem  $\alpha$ -freien Bipyrrol **42** und einer Verbindung, die als 6,6',7,7'-Tetrahydro-4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrrol[1,2-a-1',2'-a']diazapin-5,5'-dion **43** identifiziert

werden kann. Die beiden Verbindungen könnten nicht chromatographisch voneinander getrennt werden.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):

α-freies Bipyrrrol (42): δ = 10.45 (br. s, 2H, NH), 6.61 (d, 2H, CH), 3.05 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.83 (t, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.47 (t, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me), 2.09 (s, 6H, CH<sub>3</sub>).

Bipyrroldiazapin (43): δ = 7.65 (s, 2H, CH), 2.53 (m, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.03 (m, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me), 1.59 (s, 6H, CH<sub>3</sub>).

**MS** (EI): α-freies Bipyrrrol (42):  $m/z = 332$  [M]<sup>+</sup>.

Bipyrroldiazapin (43):  $m/z = 268$  [M]<sup>+</sup>.

#### **5-Formyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrrrol-5'-carbonsäure (44)**

Unter Inertgasatmosphäre wird 420 mg Bipyrrrol **41** (1.00 mmol) in 5 mL Trifluoressigsäure gelöst. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Mischung in Eis gekühlt und tropfenweise mit 5 mL Trimethylorthoformiat (45.7 mmol) versetzt. Anschließend wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt, dann wird die braune Mischung in Wasser gegossen und zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird zweimal mit einer wässrigen 5%-Natriumhydrogencarbonat-Lösung und zweimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird nach chromatographischer Reinigung (Kieselgel, Ethylacetat) als violetter Feststoff erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 11.64 (br. s, 1H, NH), 11.26 (br. s, 1H, NH), 9.67 (s, 1H, CHO), 3.69 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.85-2.74 (m, 8H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe), 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, DMSO): δ = 12.20 (br. s, 1H, COOH), 11.70 (br. s, 1H, NH<sub>CHO</sub>), 11.38 (br. s, 1H, NH<sub>COOH</sub>), 9.60 (s, 1H, CHO), 3.51 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.51 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.61 (q, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.30 (q, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe), 2.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-4a), 2.24 (br. s, 3H, CH<sub>3</sub>-4a').

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, DMSO): δ = 177.7 (C-C<sub>5</sub>HO), 172.7, 172.7 (C-C<sub>3c</sub>OOMe), 162.2 (C-C<sub>5</sub>OOH), 129.1 (C-4), 128.4 (C-5), (128.3), 125.1 (C-2'), 123.5 (C-2'/3'), 122.9 (C-3), 122.3 (C-4'/5'), 119.8 (C-4'/5'), 51.1 (C-3d, 3'd), 33.7, 33.4 (C-3'b/3b), 19.4, 19.1 (C-3'a/3a), 10.2 (C-4'a), 8.8 (C-4a).

**MS** (ESI):  $m/z = 427.3$  [M+Na]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 427.1476, gef.: 427.1486, Δ = -1.0 mmu [C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>Na]<sup>+</sup>.

**Versuch zur Decarboxylierung der 3,3'-Di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrrrol-5,5'-dicarbonsäure (41) in heißem DMF und nachfolgende Formylierung.**

Unter Schutzgasatmosphäre wird 2.04 g (4.84 mmol) **41** in 10 mL DMF unter Rückfluss erhitzt. Nach 5 Stunden ist das Reaktionsgemisch türkisblau geworden. Eine DC-Kontrolle weist 4 verschiedene Fraktionen nach, die als Bipyrrroldicarbonsäure **41**, mono-decarboxyliertes Bipyrrrol,  $\alpha$ -freies Bipyrrrol **42** und Polymere identifiziert werden können. Nach weiteren 15 Stunden Erhitzung ist laut DC immer noch ein geringer Anteil an  $\alpha$ -freiem Bipyrrrol **42** zu sehen. Das Reaktionsgemisch wird trotzdem auf ca. 0 °C gekühlt und 2 mL POCl<sub>3</sub> zugetropft. Das Eisbad wird entfernt und für 3 h bei Raumtemperatur weitergerührt. Anschließend gießt man das Reaktionsgemisch in 250 ml 10%-igen wässrigen Lösung von Natriumacetat-Trihydrat. Danach wird das Reaktionsgemisch 2 h auf 70-80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die wässrige Lösung nun viermal mit je 30 mL CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die blaue Lösung wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel wird entfernt. Anschließend wird der Rückstand an Kieselgel mit MeOH / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:99) chromatographiert. Nach einer kleinen ersten gelblichen Fraktion, in der das gewünschte Produkt **45** (3% Ausbeute) enthalten ist, eluiert eine zweite türkisblau Fraktion, die aus einer Mischung von Formylamidbipyrrrol, dimeren und trimeren Verbindungen besteht.

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z$  = 432.0, 731.0, 772.9, 1088.8, 1198.8, 1322.9.

**5,5'-Diformyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrrrol (45)**

Unter Schutzgasatmosphäre wird 311.8 mg (0.74 mmol) **41** in 10 mL Benzonitril 3 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird auf 5 °C gekühlt und eine orange, dickflüssige Lösung von 4 mL POCl<sub>3</sub> in 6 mL DMF zugetropft, wobei ein Farbumschlag von gelb-braun über violett nach türkisblau zu beobachten ist. Das Eisbad wird entfernt und für 3 h bei Raumtemperatur weitergerührt. Anschließend gießt man das Reaktionsgemisch in 250 mL 10%-iger wässriger Lösung von Natriumacetat-Trihydrat. Danach wird das Reaktionsgemisch 1-2 h auf 70-80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die wässrige Lösung nun viermal mit je 30 mL CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die grün-bräunliche Lösung wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile werden im Vakuum abkondensiert. Anschließend wird der Rückstand an Kieselgel mit MeOH / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:99) chromatographiert. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Kristallisation aus heißem Ethanol liefert das Produkt als glänzenden gelblichen Feststoff.

Ausbeute: 113 mg (0.29 mmol, 39%)

**Elementaranalyse:**

$C_{20}H_{24}N_2O_6$  (388.41)      Ber.: C: 61.84      H: 6.23      N: 7.21

Gef.: C: 61.86      H: 6.47      N: 7.40

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 11.38 (br. s, 2H, NH), 9.61 (s, 2H, COH), 3.60 (s, 6H,  $CO_2CH_3$ ), 2.73 (s, 8H,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 2.28 (s, 6H,  $CH_3$ ).

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 12.03 (br. s, 2H, NH), 9.77 (s, 2H, COH), 3.14 (s, 6H,  $CO_2CH_3$ ), 2.49 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 6.3 Hz,  $CH_2CH_2$ ), 2.22 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 6.3 Hz,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 1.87 (s, 6H,  $CH_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 177.4 (C-5a), 175.7 (C-3c), 130.7, 130.1, 121.7 (C-5,4,3,2), 52.3 (C-3d), 32.9 (C-3b), 19.1 (C-3a), 9.1 (C-4a).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 411.2  $[M+Na]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 411.1527, gef.: 411.1532,  $\Delta$  = -0.5 mmu  $[C_{20}H_{24}N_2O_8Na]^+$ .

**8,8',9,9'-Tetraethyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4',10,10'-tetramethyl-2,2'-bidipyrrolin-dihydroperchlorat (46a)**

658.2 mg (1.69 mmol) 5,5'-Diformyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrrol (**45**) und 590 mg (4.30 mmol) 3,4-Diethyl-2-methylpyrrol (**16a**) werden in 35 mL Methanol gelöst. Unter intensivem Rühren werden in einer Portion 3.5 ml 48% Bromwasserstoffsäure zugesetzt und die Lösung für eine Stunde zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die tiefgrüne Lösung mit 3.5 mL 70%  $HClO_4$  versetzt. Nach einstündigem Kühlen im Eisbad wird der Niederschlag abgesaugt und einmal mit einer kalten Mischung (0 °C) aus Methanol und 48%iger HBr (10/1) gewaschen.

Ausbeute: 1.347 g (1.63 mmol, 96%).

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 11.13 (br. s, 2H, NH), 11.02 (br. s, 2H, NH), 7.34 (s, 2H,  $H_6$ ), 3.62 (s, 6H,  $CO_2CH_3$ ), 2.92 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_2CH_2$ ), 2.77 (q, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_{2Et} H_{8a,8a'}$ ), 2.66 (s, 6H,  $CH_{3Me} H_{11,11'}$ ), 2.58 (t, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 2.52 (q, 4H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_{2Et} H_{9a,9a'}$ ), 2.40 (s, 6H,  $CH_{3Me} H_{4a,4a'}$ ), 1.28 (t, 6H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_{3Et} H_{8b,8b'}$ ), 1.16 (t, 6H,  $^3J_{H-H}$  = 7.5 Hz,  $CH_{3Et} H_{9b,9b'}$ ).

**$^{13}C$ -NMR** (100 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 174.0 (C-3c), 163.3 (C-10), 151.5 (C-8), 140.0 (C-5), 136.5 (C-2), 134.1 (C-9), 131.3 (C-7), 129.4 (C-4), 128.1 (C-3), 120.8 (C-6), 52.1 (C-3d), 33.4 (C-3b), 20.4 (C-3a), 18.4 (C-8a), 17.4 (C-9a), 16.6 (C-8b), 14.4 (C-9b), 13.8 (C-11), 10.6 (C-4a).

**UV-Vis** ( $CHCl_3$ ):  $\lambda_{max}(\epsilon)$  = 633 (34730), 435 (56940), 360 nm (11630  $M^{-1} cm^{-1}$ ).

### **8,8',9,9'-Tetraethyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4',10,10'-tetramethyl-2,2'-bidipyrin (47a)**

1.347 g (1.63 mmol) 2,2'-Bidipyrin-dihydroperchlorat wird in 35 mL Methanol suspendiert und sofort mit 3.5 mL Triethylamin versetzt. Nach 1 h Rühren wird ein blauvioletttes Produkt abgesaugt, mehrmals mit kaltem Methanol gewaschen. Nach Umkristallisation aus Dichlormethan/Methanol erhält man 8,8',9,9'-Tetraethyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4',10,10'-tetramethyl-2,2'-bisbidipyrin (**47a**) als grüne glänzende Nadeln.

Ausbeute: 945.0 mg (1.51 mmol, 93%).

#### **Elementaranalyse:**

C <sub>38</sub> H <sub>50</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O (644.84)	Ber.: C: 70.78	H: 8.13	N: 8.69
	Gef.: C: 70.78	H: 7.80	N: 8.77

**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 6.74 (s, 2H, *H*<sub>6,6'</sub>), 3.53 (s, 6H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.21 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.60 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe), 2.58 (q, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2Et</sub> *H*<sub>8a,8a'</sub>), 2.40 (q, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2Et</sub> *H*<sub>9a,9a'</sub>), 2.29 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub> *H*<sub>11,11'</sub>), 2.24 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub> *H*<sub>4a,4a'</sub>), 1.18 (t, 6H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>3Et</sub> *H*<sub>8b,8b'</sub>), 1.10 (t, 6H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>3Et</sub> *H*<sub>9b,9b'</sub>). Die Signale der NH-Protonen werden nicht detektiert.

**<sup>13</sup>C-NMR** (150.9 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 173.49 (C-3c), 155.05 (C-10), 143.05 (C-2), 141.60 (C-8), 138.47 (C-4), 138.15 (C-7), 134.19 (C-5), 131.26 (C-9), 128.05 (C-3), 115.47 (C-6), 51.27 (C-3d), 34.41 (C-3b), 21.13 (C-3a), 17.86 (C-8a), 17.70 (C-9a), 16.96 (C-8b), 15.13 (C-9b), 14.41 (C-11), 9.32 (C-4a).

**MS** (ESI): *m/z* = 627.4 [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 627.3905, gef.: 627.3895, Δ = 1.0 mmu [C<sub>38</sub>H<sub>51</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub>(ε) = 262 (18860), 335 (12160), 444 (7610), 583 (52620 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

### **9,9'-Diethyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4',8,8',10,10'-hexamethyl-2,2'-bidipyrin-dihydroperchlorat (46b)**

Analog zur Darstellung des 2,2'-Bidipyrin-dihydroperchlorats **46a** werden 260 mg (0.67 mmol) 5,5'-Diethyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrrol (**45**), 245 mg (1.99 mmol) 3-Ethyl-2,4-dimethylpyrrol (**16b**), 1 mL Bromwasserstoffsäure (48% in H<sub>2</sub>O) und 2 mL HClO<sub>4</sub> umgesetzt.

Ausbeute: 441.0 mg (0.55 mmol, 82%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 11.14 (br. s, 2H, NH), 10.97 (br. s, 2H, NH), 7.37 (s, 2H, H<sub>6</sub>), 3.62 (s, 6H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.93 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.4 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.67 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub> H<sub>11,11'</sub>), 2.57 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe), 2.52 (q, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.39 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub> H<sub>4,4'</sub>), 2.37 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub> H<sub>8,8'</sub>), 1.14 (t, 6H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 173.8 (C-COOMe), 163.0 (C-10,10'), 145.4 (C-8,8'), 140.0 (C-4,4'), 136.5 (C-2,2'), 134.6 (C-9,9'), 132.1 (C-7,7'), 129.3 (C-5,5'), 128.1 (C-3,3'), 120.8 (C-6,6'), 52.1 (C-COOCH<sub>3</sub>), 33.4 (C-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 17.4 (C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 13.8 (C-10a,10'a), 13.7 (C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 10.6 (C-4a,4'a), 10.2 (C-8a,8'a).

**9,9'-Diethyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4',8,8',10,10'-hexamethyl-2,2'-bidipyrin (47b)**

441 mg (0.55 mmol) 2,2'-Bidipyrin-dihydro-perchlorat **46b** werden in 20 mL Methanol suspendiert und sofort mit 2 mL Triethylamin versetzt. Nach 1 h Rühren wird ein blauviolett Produkt abgesaugt, mehrmals mit kaltem Methanol gewaschen. Nach Umkristallisation aus Dichlormethan/Methanol erhält man 9,9'-Diethyl-3,3'-di(2-methoxycarbonylethyl)-4,4',8,8',10,10'-hexamethyl-2,2'-bidipyrin (**47b**) in grünen glänzenden Nadeln.

Ausbeute: 298.0 mg (0.50 mmol, 90%).

**Elementaranalyse:**

C <sub>36</sub> H <sub>46</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> ·½H <sub>2</sub> O (607.78)	Ber.: C: 71.14	H: 7.79	N: 9.22
	Gef.: C: 70.95	H: 7.62	N: 9.27

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 6.75 (s, 2H, H<sub>6,6'</sub>), 3.53 (s, 6H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.21 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.60 (t, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe), 2.40 (q, 4H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.29 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub> H<sub>11,11'</sub>), 2.23 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub> H<sub>4,4'</sub>), 2.15 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub> H<sub>8,8'</sub>), 1.07 (t, 6H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Die Signale der NH-Protonen werden nicht detektiert.

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.6 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 173.48 (C-COOMe), 154.95 (C-10,10'), 143.03 (C-2,2'), 139.47 (C-7,7'), 138.10 (C-4,4'), 134.93 (C-8,8'), 134.16 (C-5,5'), 131.92 (C-9,9'), 128.00 (C-3,3'), 115.44 (C-6,6'), 51.26 (C-COOCH<sub>3</sub>), 34.38 (C-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 21.13 (C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 17.17 (C-9a,9'a), 14.58 (C-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 14.36 (C-10a,10'a), 9.28 (C-8a,8'a,4a,4'a).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 599.4 [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 599.3592, gef.: 599.3587,  $\Delta$  = 0.5 mmu [C<sub>36</sub>H<sub>47</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\max}(\epsilon)$  = 263 (19440), 335 (12540), 444 (7850), 583 nm (54520 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**7,8,12,13-Tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylcorrolato)mangan(III) (48)**

250.7 mg (0.40 mmol) 2,2'-Bidipyrin und 488.6 mg (2.00 mmol)  $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  werden in 15 mL *N*-Methylpyrrolidon unter Durchleiten eines  $\text{O}_2$ -Stromes für 5-10 min auf 160 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung auf 200 mL Wasser gegeben und mit 3 × 30 ml Diethylether ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und nach Filtration das Solvens im Vakuum vollständig entfernt. Der Rückstand wird chromatographisch an Aluminiumoxid (Alox III) mit Diethylether/*n*-Hexan (1/1) gereinigt. Umkristallisieren aus Diethylether/*n*-Hexan 1:1 liefert das Produkt als grünschwarzen, faserigen Feststoff.

Ausbeute: 19.5 mg (0.03 mmol, 7%).

**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{MnN}_4\text{O}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	Ber.:	C: 66.16	H: 6.60	N: 8.34
	Gef.:	C: 66.35	H: 6.61	N: 8.15

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 126.2 (br. s, 6H,  $\text{CH}_3$ , H-3, 17), 81.0 (br. s, 2H, H-5, 15), 54.1 (br. s, 1H, H-10), 36.3 (br. s, 4H,  $\text{CH}_2$ , H-2, 18 / 8, 12), 21.0 (br. s, 4H,  $\text{CH}_2$ , H-2, 18 / 8, 12), 4-2 (24H).

**MS** (APCI):  $m/z$  = 663.3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 663.2738, gef.: 663.2735,  $\Delta$  = 0.3 mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{44}\text{MnN}_4\text{O}_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 324 (26440), 365 (39460), 391 (47520), 448 (11660), 479 (11900), 588 (14930), 726 (1310), 834 nm ( $1570 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**Chloro-(7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylcorrolato)mangan(IV) (48-Cl)**

- Die direkte Darstellung des Chloro-Komplexes ohne vorherige Isolierung von **48** gelingt nach Säulenchromatographie des Rückstands an Kieselgel mit Dichlormethan/Methanol (99/1).
- Beim Ausschütteln einer Lösung von **48** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit 1M HCl erhält man nach dem Trocknen der organischen Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  das gewünschte Produkt **48-Cl** als schwarzen Feststoff.

**Elementaranalyse:**

$C_{37}H_{43}ClMnN_4O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$  Ber.: C: 62.84 H: 6.27 N: 7.92

Gef.: C: 62.86 H: 6.50 N: 7.70

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 34.3 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-2, 18), 23.3 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-7, 13), 20.3 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-8, 12), 18.2 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-2, 18), 4.6 (br. s, 2H,  $CH_2$ , H-7, 13), 3.6 (br. s, 6H, H- $OCH_3$ ), 1.8-0.5 .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 354 (38270), 441 (44770), 487 Sch. (8620), 584 (5050), 746 nm ( $1880 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**Kristalldaten:**  $C_{37}H_{43}ClMnN_4O_4 \cdot 3 C_2H_5N$ , 821.31, triklin, Raumgruppe  $P-1$  (no 2),  $a = 11.544(11)$ ,  $b = 11.682(6)$ ,  $c = 17.286(12)$  Å,  $\alpha = 78.45(3)^\circ$ ,  $\beta = 71.99(4)^\circ$ ,  $\gamma = 72.97(4)^\circ$ ,  $V = 2104(3)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $\rho_{calc} = 1.296$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(Mo-K\alpha) = 0.427$  mm<sup>-1</sup>,  $R = 0.0489$ ,  $wR = 0.0894$ .

**3-Formyl-7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-17-**

**methylcorrolato)mangan(III) (50) und 7,8,12,13-Tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethyl-10-formylcorrolato)mangan(III) (51)**

Die Formylmangancorrol-Derivate **50** und **51** werden als Nebenprodukte in den Synthesen von **48** erhalten.

**50:**  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 129.7 (br. s), 67.8 (br. s, 2H, H-5,15), 27.5 (br. s), 18.8 (br. s), 16.5 (br. s), 3.7 (br. s), 2.6 (br. s), 1.3 (br. s), 0.9 (br. s).

**MS** (APCI):  $m/z$  = 677.2  $[M+H]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 677.2530, gef.: 677.2535,  $\Delta = -0.5$  mmu  $[C_{37}H_{42}MnN_4O_5]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 321 (27400), 393 (30400), 483 (10000), 595 (13100), 645 (9700), 792 (1700), 859 (1600), 975 nm ( $1100 M^{-1} cm^{-1}$ ).

**51:**  **$^1H$ -NMR** (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 99.2 (br. s), 75.8 (br. s, 2H, H-5,15), 34.3 (br. s), 22.8 (br. s), 7.1 (br. s), 3.3 (br. s).

**MS** (APCI):  $m/z$  = 691.3  $[M+H]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 691.2687, gef.: 691.2694,  $\Delta = -0.7$  mmu  $[C_{38}H_{44}MnN_4O_5]^+$ .

**UV-Vis** ( $CH_2Cl_2$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon_{rel}$ ) = 296 (0.61), 423 (0.90), 486 (1), 576 (0.27).



**Chloro(7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethyloxacorrolato)eisen(IV) (52)**

94.0 mg (0.15 mmol) 2,2'-Bidipyrrin und 149.1 mg (0.75 mmol)  $\text{FeCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$  werden in 25 mL *N*-Methylpyrrolidon unter Durchleiten eines  $\text{O}_2$ -Stromes für 15 min auf 160 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (Alox III, Dichlormethan/Methanol 99:1). Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan 1:1 liefert das Produkt als braunen Feststoff.

Ausbeute: 1.8 mg (2.6  $\mu\text{mol}$ , 1.7%).

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 39.5 (br. s, 3H, H-5, 15, ), 33.9 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 32.2 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 22.4 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 17.0 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ ).

**MS** (APCI):  $m/z$  = 667.3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 667.2577, gef.: 667.2582,  $\Delta$  = -0.5 mmu  $[\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{FeN}_4\text{O}_5]^+$ .

**Versuche zur Demetallierung von 48**

a) Unter Schutzgasatmosphäre wird 19 mg (27  $\mu\text{mol}$ ) Mangancorrol **48** in 3 mL Eisessig gelöst und unter starkem Rühren wird 3 mL 47%ige wässrige Bromwasserstoffsäure in einer Portion zugegeben. Nach 2 h bei Raumtemperatur wird keine Änderung (DC-Kontrolle) festgestellt. Deswegen wurde die Lösung für 30 min auf 80 °C erhitzt. Die DC-Analyse zeigt die vollständige Zersetzung des Mangancorrols.

b) Unter Inertgasatmosphäre wird 50 mg (72  $\mu\text{mol}$ ) Mangancorrol **48** mit 2 mL konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Das Gemisch wird für 15 min bei RT im Dunkeln intensiv gerührt und dann wird 20 mL eisgekühltes Methanol zugegeben. Die Reaktionsmischung wird über Nacht auf RT stehen gelassen und dann auf Wasser gegossen. Die wässrige Phase wird dreimal mit 3 mL  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit 5 mL wässriger Ammoniaklösung (2 M) und zweimal mit 10 mL Wasser gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Die Bildung des gewünschten Produktes kann durch DC und Massenspektroskopie nachgewiesen werden. Die Isolierung gelang hingegen nicht. Das freie Corrol **53** lässt sich nicht aus der Mischung kristallisieren und kann nicht durch Säulenchromatographie gereinigt. Aus diesem Grund wird das Rohprodukt direkt weiter umgesetzt.

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z$  = 610.2  $[\text{M}]^+$ .

### 1.4.2.2. Corrolsynthese durch Zyklisierung von Diiod-*a,c*-biladienen

#### Versuch zur Darstellung von 54a-Cl und 54b-Cl ausgehend von 63 und 57a bzw. 57b

1.599 g (4.07 mmol) Iodpyrrol **63** wird in 9 mL HBr (33%ig in Eisessig) und 30 min bei Raumtemperatur gerührt, um die *tert*-Butylestergruppe abzuspalten. Zu dieser Lösung wird 558.9 mg (1.78 mmol) 5,5'-Diformyl-3,3',4,4'-tetraethyldipyrromethan (**57a**) in 55 mL Methanol gelöst zutropft und für 30 min auf 60 °C erhitzt. Alle flüchtigen Bestandteile werden abkondensiert und der verbleibende braune Lack wird in 150 mL DMF aufgenommen und mit 20 mL Et<sub>3</sub>N versetzt. Es wird 10 min auf 80 °C erhitzt und dann wird 1.77 g (8.90 mmol) FeCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O und 729 mg (8.90 mmol) NaOAc zugegeben. Die Reaktionsmischung wird weitere 7-8 h bei 80 °C erhitzt und nach dem Abkühlen auf Wasser gegossen und die braune Lösung dreimal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und *in vacuo* vom Lösungsmittel befreit. Das erhaltene Rohprodukt wurde zweimal versucht säulenchromatographisch an Kieselgel mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH (99 : 1) zu reinigen. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum werden die Signale für den Komplex **54a-Cl** gefunden, begleitet durch weitere Signale, während im Massenspektrum nur ein Peak beobachtet wird. Da weder chromatographisch noch massenspektrometrisch eine Unterscheidung zwischen den Produkten gelingt, ist es naheliegend anzunehmen, dass es sich hierbei um ein Isomeres mit vergleichbarer Polarität handelt: **69a-Cl**.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta_{54a-Cl}$  = 191.5 (br. s, 1H, H-10), 178.8 (br. s, 2H, H-5, 15), 33.00 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-2, 18), 27.47 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8, 12), 18.78 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-2, 18), 16.64 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-7, 13), 16.12 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-3, 17), 3.77 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8, 12), 3.68 (br. s, 6H, H-OMe), 1.99 (br. s, 2H, CH<sub>3</sub>, H-7, 13), 1.29 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-8, 12), 0.10 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-2, 18), -0.16 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-7, 13).

**MS** (MALDI-TOF)\*:  $m/z_{54a-Cl / 69a-Cl} = 662.6 [M-Cl]^+$ .

Analog zu dem Versuch zur Darstellung von **54a-Cl** werden 3.46 g (8.80 mmol) Iodpyrrol **63**, 20 mL HBr (33%ig in Eisessig), 1.14 g (4.00 mmol) 5,5'-Diformyl-3,3'-diethyl-4,4'-dimethyldipyrromethan (**57b**) in 150 mL MeOH, 100 mL DMF, 10 mL Et<sub>3</sub>N, 4.0 g (20.01 mmol) FeCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O und 1.65 g (20.01 mmol) NaOAc eingesetzt. Wie oben wird im Massenspektrum nur ein Peak beobachtet und im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum werden neben den Signale für den Komplex **54b-Cl** weitere Signale gefunden, die wahrscheinlich zu **69b-Cl** gehören.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta_{54\text{b-Cl}} = 191.3$  (br. s, 1H, H-10), 178.3 (br. s, 2H, H-5, 15), 32.64 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-2, 18), 27.83 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-8, 12), 19.43 (br. s, 6H,  $\text{CH}_3$ , H-7, 13), 18.82 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-2, 18), 16.32 (br. s, 6H,  $\text{CH}_3$ , H-3, 17), 3.73 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-8, 12), 3.66 (br. s, 6H, H-OMe), 1.20 (br. s, 6H,  $\text{CH}_3$ , H-8,12), 0.09 (br. s, 4H,  $\text{CH}_2$ , H-2, 18).

$\delta_{69\text{b-Cl}} = 189.5$  (br. s, 1H, H-10), 178.8 (br. s, 2H, H-5/15), 175.1 (br. s, 1H, H-5/15), 43.71 (br. s, 2H,  $\text{CH}_3$ , H-2), 30.78 (br. s, 1H,  $\text{CH}_2$ , H-18), 28.83 (br. s, 1H,  $\text{CH}_2$ , H-8/12), 27.51 (br. s, 1H,  $\text{CH}_2$ , H-8/12), 22.73 (br. s, 1H,  $\text{CH}_2$ , H-3), 19.74 (br. s, 3H,  $\text{CH}_3$ , H-7/13), 18.82 (br. s, 3H,  $\text{CH}_3$ , H-7/13), 17.48 (br. s, 1H,  $\text{CH}_2$ , H-18), 16.43 (br. s, 6H,  $\text{CH}_3$ , H-17), 4.60 (br. s, 1H,  $\text{CH}_2$ , H-8/12), 4.30 (br. s, 1H,  $\text{CH}_2$ , H-8/12), 3.66 (br. s, 6H, H-OMe), 2.08 (br. s, 3H,  $\text{CH}_3$ , H-3), 1.59 (br. s, 6H,  $\text{CH}_3$ , H-8/12), 1.20 (br. s, 3H,  $\text{CH}_3$ , H-8/12), 0.09 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-18), -4.73 (br. s, 1H,  $\text{CH}_2$ , H-3).

**MS** (MALDI-TOF)\*:  $m/z_{54\text{b-Cl}/69\text{b-Cl}} = 634.5$   $[\text{M-Cl}]^+$ .

### **5-Formyl-3-(2-methoxycarbonylethyl)-4-methylpyrrol-2-carbonsäurebenzylester (78)**

Zu einer Lösung von 3.560 g (11.29 mmol) 3-(2-Methoxycarbonylethyl)-4,5-dimethylpyrrol-2-carbonsäurebenzylester (**77**) in 80 mL Eisessig wird 12.65 g (27.11 mmol) Bleitetraacetat (95%ig in Eisessig) gegeben und die Reaktionsmischung 4 h zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Ethylacetat und  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. digeriert. Die Phasen werden getrennt und die wässrige noch zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit Wasser ausgeschüttelt und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Kristallisation aus heißem Ethanol liefert das Produkt als gelblichen Feststoff.

Ausbeute: 2.206 g (6.70 mmol, 59%).

#### **Elementaranalyse:**

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ (329.35)	Ber.: C: 65.64	H: 5.81	N: 4.25
	Gef.: C: 65.82	H: 5.62	N: 3.92

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 9.77$  (s, 1H, CHO), 9.59 (br. s, 1H, NH), 7.45-7.33 (m, 5H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.32 (s, 2H,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.61 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.01 (t, 2H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ ), 2.50 (t, 2H,  $^3J_{\text{H-H}} = 8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.31 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 179.25$  (C-5a), 173.08 (C-3c), 160.32 (C-2a), 135.68 (C-2), 130.42 (C-5), 130.14 (C-2f), 129.77 (C-4), 128.71-128.55 (C-2c, 2d, 2e), 124.08 (C-3), 66.88 (C-2b), 51.45 (C-4d), 35.39 (C-4b), 19.87 (C-4a), 8.17 (C-3a).

**MS** (ESI):  $m/z = 330.0$   $[M]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 330.1336, gef.: 330.1337,  $\Delta = -0.1$  mmu  $[C_{18}H_{20}N_1O_5]^+$ .

### **5-Formyl-3-(2-methoxycarbonylethyl)-4-methylpyrrol-2-carbonsäure (79)**

Unter Schutzgasatmosphäre wird zu einer Lösung von 4.685 g (14.2 mmol) 5-Formyl-3-(2-methoxycarbonylethyl)-4-methylpyrrol-2-carbonsäurebenzylester (**78**) und 0.5 mL Triethylamin in 200 mL THF 600 mg Pd/C (10%-ig) gegeben. Anschließend wird in die Reaktionsmischung Wasserstoff solange eingeleitet, bis kein weiterer Verbrauch an  $H_2$  mehr festzustellen ist. Nach Filtration und mehrmaligem Waschen mit warmem THF wird das Lösungsmittel entfernt. Der weiße Feststoff wird im Hochvakuum getrocknet und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

Ausbeute: 3.403 mg (14.2 mmol, quantitativ).

**$^1H$ -NMR** (300 MHz, DMSO):  $\delta = 13.05$  (br. s, 1H, COOH), 12.37 (br. s, 1H, NH), 9.76 (s, 1H, CHO), 3.57 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.91 (t, 2H,  $^3J_{H-H}=7.5$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me), 2.47 (t, 2H,  $^3J_{H-H}=7.5$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz, DMSO):  $\delta = 181.82$  (C-5a), 172.69 (C-3d), 161.74 (C-2a), 130.35 (C-5-4), 128.73 (C-4-5), 126.40 (C-2-3), 124.46 (C-3-2), 51.23 (C-3d), 34.12 (C-3b), 19.35 (C-3a), 8.95 (C-4a).

**MS** (ESI):  $m/z = 262.1$   $[M+Na]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 262.0686, gef.: 262.0686,  $\Delta = 0$  mmu  $[C_{11}H_{13}N_1O_5Na]^+$ .

### **2-Formyl-5-iodo-4-(2-methoxycarbonylethyl)-3-methylpyrrol (80)**

a) Eine Mischung aus 6.35 g (38.2 mmol) Kaliumiodid und 2.53 g (9.85 mmol) Iod in 38 mL Wasser wird auf 65 °C erwärmt. Eine Lösung von 2.287 g (9.56 mmol) 5-Formyl-3-(2-methoxycarbonylethyl)-4-methylpyrrol-2-carbonsäure (**79**) und 2.4 g (24.0 mmol) KHCO<sub>3</sub> in 38 mL Wasser wird langsam zugetropft. Die braune Lösung wird noch eine Stunde auf 65 °C erhitzt und dann für 2 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Dabei entfärbt sich das Reaktionsgemisch und eine Kohlendioxidentwicklung wird beobachtet. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden anschließend über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, und das Lösungsmittel wird entfernt. Das braune Öl wird chromatographisch gereinigt (Silica, Dichlormethan/Methanol 99:1). Man erhält einen leicht rosafarbenen Feststoff.

Ausbeute: 425 mg (1.32 mmol, 13%).

b) Zu einer Lösung von 685.4 mg (2.23 mmol) (5-Iodo-2-formyl-3-methyl-1*H*-4-pyrrolyl)-3-propionsäure (**88**) in 25 mL DMF unter Inertgasatmosphäre wird 1.455 g (4.46 mmol) Cäsiumcarbonat zugefügt. Anschließend wird 170  $\mu$ l (2.70 mmol) Methyljodid zugegeben und im Dunklen für ca. 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf 50 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gegeben und dreimal mit jeweils 100 mL  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Umkristallisieren aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -Hexan liefert das Produkt als weißen Feststoff.

Ausbeute: 435.2 mg (1.35 mmol, 61%).

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Daten überein.<sup>[373]</sup>

**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 9.41 (s, 1H, CHO), 9.40 (br. s, 1H, NH), 3.69 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2.72 (t, 2H,  $^3J_{\text{H-H}} = 8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ ), 2.48 (t, 2H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.33 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 176.06 (C-5a), 172.93 (C-3c), 133.99 (C-2), 131.99 (C-5), 130.15 (C-4), 128.94 (C-3), 51.71 (C-4d), 34.06 (C-4b), 21.68 (C-4a), 8.95 (C-3a).

**1,19-Diiodo-7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylbiladien-*a,c*-dihydrobromid (66a)**

319.5 mg (0.92 mmol) 3,3',4,4'-Tetraethyl-2,2'-dipyrrylmethan-5,5'-dicarbonsäure (**56a**) und 591 mg (1.84 mmol) 2-Formyl-5-iodo-4-(2-methoxycarbonylethyl)-3-methylpyrrol (**80**) werden in 15 mL 60–65 °C heißem Ethanol gelöst. Unter intensivem Rühren wird in einer Portion 4 mL 48%ige wässrige Bromwasserstoffsäure zugesetzt und die Lösung für drei Minuten zum Rückfluß erhitzt. Bei 4 °C kristallisiert das Produkt über Nacht aus. Das Diiodobiladien wird abfiltriert und gründlich mit Ether gewaschen. Die Substanz kann ohne weitere Aufreinigung eingesetzt werden. Analysenreines Material erhält man durch Umkristallisation aus  $\text{MeOH}/\text{CH}_3\text{Cl}$  3:1 mit wenig wässriger Bromwasserstoffsäure.

Ausbeute: 646.8 mg (0.63 mmol, 68%).

**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{37}\text{H}_{48}\text{Br}_2\text{I}_2\text{N}_4\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1044.43)	Ber.: C: 42.55	H: 4.83	N: 5.36
	Gef.: C: 42.25	H: 4.76	N: 5.37

**MS** (ESI):  $m/z$  = 865.2  $[\text{M}-2*\text{HBr}+\text{H}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 865.1681, gef.: 865.1694,  $\Delta$  = -1.3 mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{47}\text{I}_2\text{N}_4\text{O}_4]^+$ .

**1,19-Diiodo-8,12-diethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,7,13,17-tetramethylbiladien-*a,c*-dihydrobromid (66b)**

Die Darstellung erfolgt analog zu der für Verbindung **66a** beschrieben, wobei anstelle von 3,3',4,4'-Tetraethyl-2,2'-dipyrrylmethan-5,5'-dicarbonsäure (**56a**) 3,3'-Diethyl-4,4'-dimethyl-2,2'-dipyrrylmethan-5,5'-dicarbonsäure (**56b**) eingesetzt wird.

Ausbeute: 474.4 mg (0.48 mmol, 63%).

**Elementaranalyse:**

C <sub>35</sub> H <sub>44</sub> Br <sub>2</sub> I <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (998.37)	Ber.:	C: 42.11	H: 4.44	N: 5.61
	Gef.:	C: 41.82	H: 4.63	N: 5.82

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.77 (br. s, 2H, NH), 13.47 (br. s, 2H, NH), 6.91 (s, 2H, H<sub>5</sub>, H<sub>15</sub>), 5.12 (s, 2H, H<sub>10</sub>), 3.69 (s, 6H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.80 (m, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.54 (m, 8H, CH<sub>2Et</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOMe), 2.40 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub>), 2.28 (s, 6H, CH<sub>3Me</sub>), 0.76 (m, 6H, CH<sub>3Et</sub>).

**Iodido(7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylcorrolato)eisen(IV) (54a-I)**

Unter Schutzgasatmosphäre werden zu einer Lösung von 620.12 mg (0.60 mmol) 1,19-Diiodo-7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylbiladien-*a,c*-Dihydrobromid (**66a**) in 100 mL DMF 635 mg (3.19 mmol) FeCl<sub>2</sub>•4H<sub>2</sub>O und 262 mg (3.19 mmol) NaOAc gegeben. Das Gemisch wird anschließend für 7 h auf 80-90 °C erhitzt, wobei sich die Farbe der Lösung von rot-violett nach braun verändert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit Salzsäure (1 M) und zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 99:1). Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan ergibt das Produkt als braunen Feststoff.

Ausbeute: 225.0 mg (0.28 mmol, 47%).

**Elementaranalyse:**

C <sub>37</sub> H <sub>43</sub> FeIN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> (790.51)	Ber.:	C: 56.22	H: 5.48	N: 7.09
	Gef.:	C: 56.12	H: 5.31	N: 7.13

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 180.62 (br. s, 1H, H-10), 168.86 (br. s, 2H, H-5, 15), 42.60 (br. s, 6H, CH<sub>2</sub>, H-3, 17), 39.30 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 34.81 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-2a, 18a), 20.75 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-2a, 18a), 17.01 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-7a, 13a), 12.74 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-

8a, 12a), 3.75 (br. s, 6H, H-OMe), 2.34 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-8b, 12b), 1.52 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-7a, 13a), 0.87 (br. s, 6H + 4H, 2\*CH<sub>3</sub>, H-7b, 13b, 2\*CH<sub>2</sub>, H-2b, 18b).

**MS** (ESI):  $m/z = 663.4$  [M-I]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 663.2628, gef.: 663.2634,  $\Delta = -0.6$  mmu [C<sub>37</sub>H<sub>43</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**IR** (KBr):  $\nu = 3443, 2963, 2928, 2867, 1736$  ( $\nu(\text{C=O})$ ), 1463, 1436, 1364, 1271, 1196, 1171, 1054, 1020, 960, 882 cm<sup>-1</sup>.

**IR** (Nujol/PE):  $\nu = 485, 454, 396, 369, 353, 321, 309, 243, 215, 201, 180$  ( $\nu(\text{Fe-I})$ ), 142, 123, 108 cm<sup>-1</sup>.

**UV-Vis-NIR** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 287 (20020), 371 (58810), 530 (8460), 777 (920), 1079 (1400 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**Kristalldaten:** C<sub>37</sub>H<sub>43</sub>FeIN<sub>4</sub>O<sub>4</sub> \* CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 875.46, monoklin, Raumgruppe *P*-21/n (No 14),  $a = 12.7692(9)$ ,  $b = 12.4229(10)$ ,  $c = 24.4593(17)$  Å,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 101.736(8)^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 3795.8(5)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{calc}} = 1.520$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 1.396$  mm<sup>-1</sup>,  $R = 0.0938$ ,  $wR = 0.0987$ .

**Iodido(8,12-diethyl-2,18-di(2-methoxycarbonyl)ethyl)-3,7,13,17-tetramethylcorrolato)eisen(IV) (54b-I)**

Analog zur Darstellung des Iodidoeisencorrols **54a-I** werden 132.4 mg (0.13 mmol) Diiod-Biladien **66b** in 40 mL DMF, 84 mg (0.66 mmol) FeCl<sub>2</sub> (98%) und 54.5 mg (0.66 mmol) NaOAc umgesetzt.

Ausbeute: 35.4 mg (46 µmol, 35%).

**Elementaranalyse:**

C <sub>35</sub> H <sub>39</sub> FeIN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> *½CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (804.93)	Ber.: C: 52.97	H: 5.01	N: 6.96
	Gef.: C: 53.11	H: 5.30	N: 6.82

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta = 181.50$  (br. s, 1H, H-10), 169.59 (br. s, 2H, H-5, 15), 43.29 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-3, 17), 39.15 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 34.93 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-2a, 18a), 20.91 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-2a, 18a), 19.16 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-7, 13), 13.67 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 3.73 (br. s, 6H, H-OMe), 2.35 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-8b, 12b), 0.87 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-2b, 18b).

**MS** (ESI):  $m/z = 636.3$  [M-I+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 636.2393, gef.: 636.2403,  $\Delta = -1.0$  mmu [C<sub>35</sub>H<sub>40</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**7,8,12,13-Tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylbiliverdin (90)**

Unter Schutzgasatmosphäre werden zu einer Lösung von 154.6 mg (0.15 mmol) 1,19-Diiodo-7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylbiladien-*a,c*-Dihydrobromid (**66a**) in 25 mL DMF 184 mg (0.75 mmol)  $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  und 61.5 mg (0.75 mmol) NaOAc gegeben. Das Gemisch wird anschließend für 7 h auf 80-90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit Salzsäure (2 M) und zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (Alox III, Dichlormethan/Methanol 99:1 → 95:5) und die dritte (blaue) Fraktion gesammelt. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Kristallisation aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -Hexan liefert das Biliverdin als blau-türkisen Feststoff.

Ausbeute: 31.9 mg (50  $\mu\text{mol}$ , 33%).

**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{37}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_6$ (642.78)	Ber.: C: 69.14	H: 7.21	N: 8.72
	Gef.: C: 69.13	H: 7.50	N: 8.81

**$^1\text{H}$ -NMR** (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 9.14 (br. s, 3H, NH), 6.56 (s, 1H,  $H_{10}$ ), 5.76 (s, 2H,  $H_5$ ,  $H_{15}$ ), 3.62 (s, 6H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2.55 (q, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$  Hz,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$   $H_{7a, 13a}$ ), 2.46 (q, 4H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.65$  Hz,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$   $H_{8a, 12a}$ ), 2.44 (s, 8H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ ), 2.06 (s, 6H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ), 1.16 (t, 6H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_{3\text{Et}}$   $H_{7b, 13b}$ ), 1.12 (t, 6H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.5$  Hz,  $\text{CH}_{3\text{Et}}$   $H_{8b, 12b}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75.5 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 173.3 (C-2c, 18c), 149.5 (C-1, 19), 141.9, 141.25, 141.2, 140.7, 134.1, 131.0 (C-2, 18, 3, 17, 4, 16, 6, 14, 7, 13, 8, 12), 114.6 (C-10), 96.8 (C-5, 15), 51.4 (C-2d, 18d), 31.65 (C-2b, 18b), 19.2 (C-2a, 18a), 17.6 (C-8a, 12a), 17.5 (C-7a, 13a), 16.8 (C-8b, 12b), 15.7 (C-7b, 13b), 9.5 (C-3a, 17a).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 643.3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 643.3490, gef.: 643.3502,  $\Delta$  = -1.2 mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{O}_6]^+$ .

**UV-Vis** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 370 (56600), 657 nm (15300  $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ).

Vor der Aufarbeitung mit Salzsäure konnte der Mangan-Biliverdin-Komplex durch Massenspektrometrie nachgewiesen werden.

**MS** (MALDI-TOF)\*:  $m/z$  = 693.5  $[\text{M}]^+$



**Versuch der Darstellung von 7,8,12,13-Tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylcorrolato)cobalt(III) (91)**

a) Unter Schutzgasatmosphäre werden zu einer Lösung von 155.0 mg (0.15 mmol) Diiodobiladien als Dihydrobromid (**66a**) in 30 mL DMF 185.4 mg (0.75 mmol)  $\text{Co}(\text{OAc})_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$  und 61.5 mg (0.75 mmol) NaOAc gegeben. Das Gemisch wird anschließend für 9 h auf 80-90 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und dreimal mit Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Cobaltcorrol **91** kann durch Massenspektrometrie nachgewiesen werden.

**MS** (MALDI-TOF)\*:  $m/z = 665.7 [\text{M}]^+$ .

Versuche, das Produkt mittels Chromatographie (Kieselgel,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{Pyridin}$  98:1:1) zu isolieren, führte zur Umwandlung der Verbindung. Die massenspektrometrische Untersuchung des Eluats ergibt zwei verschiedene Molekulargewichte. Eins wäre mit der Struktur eines Pyridinium-Addukts **92** im Einklang. Das andere Produkt ist noch nicht identifiziert.

**MS** (MALDI-TOF)\*:  $m/z = 681.8, 743.9$ .

b) Unter Schutzgasatmosphäre werden zu einer Lösung von 155.5 mg (0.15 mmol) Diiodobiladien als Dihydrobromid (**66a**) in 30 mL Pyridin 373.1 mg (1.50 mmol)  $\text{Co}(\text{OAc})_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$  zugegeben. Das Gemisch wird anschließend für 6 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt. Das Cobaltcorrol **91** kann durch Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Es konnten die beiden gleichen Nebenprodukte wie vorher konnten auch beobachten.

**MS** (MALDI-TOF)\*:  $m/z = 665.7 [\text{M}]^+, 681.7, 743.8$ .

Versuche, das Produkt mittels Umkristallisation oder Chromatographie (Kieselgel,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{Pyridin}$  98:1:1) zu reinigen, führte nur zur Zersetzung der Verbindung.

c) Unter Schutzgasatmosphäre werden zu einer Lösung von 249.1 mg (1.00 mmol)  $\text{Co}(\text{OAc})_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$  und 262.3 mg (1.00 mmol) Triphenylphosphin in 80 mL siedenden Methanol 411.5 mg (0.40 mmol) Diiodobiladien als Dihydrobromid (**66a**) zugegeben. Das Gemisch wird anschließend für 3 h zum Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt. Das Cobaltcorrol **91** kann durch Massenspektrometrie nachgewiesen werden, aber wie vorher ist keine Reinigung möglich.

**MS** (MALDI-TOF)\*:  $m/z = 665.7 [\text{M}]^+$

**1.4.2.3. Corrolsynthese durch Zyklisierung von *a,c*-Biladienen****2-Formyl-4-(2-methoxycarbonylethyl)-3-methylpyrrol (93)**

Eine Mischung aus 498.6 mg (1.55 mmol) 2-Formyl-5-iodo-4-(2-methoxycarbonylethyl)-3-methylpyrrol (**80**) und 530 mg (8.10 mmol) Zinkpulver wird mit 5 mL Eisessig versetzt. Das Gemisch wird solange gerührt, bis eine spontane Reaktion auftritt. Dabei erwärmt sich die Reaktionsmischung auf etwa 40 °C und es löst sich das Iodopyrrol auf. Das Reaktionsgemisch wird weitere 20 min gerührt. Anschließend wird das Zinkpulver abfiltriert und mit Methanol gut gewaschen, bis das Filtrat farblos ist, am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit und in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen. Die Lösung wird zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lsg., zweimal mit 10%iger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lsg. und zweimal mit Wasser gewaschen. Anschließend wird die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das erhaltene Öl wird säulenchromatographisch an Silica mit Ethylacetat / *n*-Hexan (3:7) gereinigt.

Ausbeute: 2.206 g (6.70 mmol, 59%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 10.43 (br. s, 1H, NH), 9.59 (s, 1H, CHO), 9.65 (d, 1H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 3.0 Hz, H<sub>5</sub>), 3.70 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.76 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me), 2.57 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 177.62 (C-CHO), 173.32 (C-CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>), 130.81 (C-3), 129.75 (C-2), 124.91 (C-5), 124.23 (C-4), 51.44 (C-COOCH<sub>3</sub>), 34.49 (C-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 19.96 (C-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 8.31 (C-CH<sub>3</sub>).

**MS** (ESI): *m/z* = 196.0 [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 196.0968, gef.: 196.0965, Δ = 0.3 mmu [C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>1</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>.

**1,19-Didesoxy-7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylbiladien-*a,c*-dihydrobromid) (94)**

Unter Inertgasatmosphäre wird 227.4 mg (0.65 mmol) Dipyrromethan **56** in 3 mL Trifluoressigsäure gelöst. In der heftig gerührten Lösung findet Gasentwicklung statt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird 256.5 mg (1.31 mmol) 2-Formyl-4-(2-methoxycarbonylethyl)-3-methylpyrrol (**93**), gelöst in 16 mL MeOH, zugegeben. Anschließend wird zu der Mischung unter starkem Rühren 3.5 mL 47%ige wässrige Bromwasserstoffsäure in einer Portion gegeben. Die tieforange Lösung wird noch 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird 100 mL Diethylether zugetropft, und es kristallisiert das Produkt über Nacht bei 4 °C aus. Der dunkelrote Feststoff wird abfiltriert,

ausgiebig mit Diethylether gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Man erhält das Biladien **94** als dunkelrotes Pulver in guter Reinheit.

Ausbeute: 424.5 mg (0.55 mmol, 84%).

#### Elementaranalyse:

$C_{37}H_{50}Br_2N_4O_4 \cdot H_2O$ (792.64)	Ber.: C: 56.07	H: 6.61	N: 7.07
	Gef.: C: 56.22	H: 6.36	N: 6.77

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 13.68 (br. s, 2H, NH), 13.39 (br. s, 2H, NH), 7.68 (d, 2H,  $^3J_{H-H}=3.6$  Hz,  $H_I$ ,  $H_{I9}$ ), 7.30 (s, 2H,  $H_5$ ,  $H_{I5}$ ), 5.27 (s, 2H,  $H_{I0}$ ), 3.67 (s, 6H,  $CO_2CH_3$ ), 2.81 (t, 4H,  $^3J_{H-H} = 7.4$  Hz,  $CH_2CH_2$ ), 2.70 (q, 4H,  $^3J_{H-H} = 7.5$  Hz,  $CH_{2Et}$   $H_{7a, 13a}$ ), 2.59 (t, 4H,  $^3J_{H-H} = 7.4$  Hz,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 2.52 (q, 4H,  $^3J_{H-H} = 7.5$  Hz,  $CH_{2Et}$   $H_{8a, 12a}$ ), 2.35 (s, 6H,  $CH_{3Me}$ ), 1.20 (t, 6H,  $^3J_{H-H} = 7.5$  Hz,  $CH_{3Et}$   $H_{7b, 13b}$ ), 0.70 (t, 6H,  $^3J_{H-H} = 7.65$  Hz,  $CH_{3Et}$   $H_{8b, 12b}$ ).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 172.8 (C-2c, 18c), 152.5 (C-9,11), 151.1 (C-7,13), 142.6 (C-3,17), 140.0 (C-1,19), 132.6 (C-8,12), 128.6 (C-4,16), 127.6 (C-2,18), 126.6 (C-6,14), 122.4 (C-5,15), 51.7 (C-2d, 18d), 33.9 (C-2b, 18b), 26.1 (C-10), 20.2 (C-2a, 18a), 18.1 (C-7a, 13a), 17.1 (C-8a, 12a), 17.0 (C-7b,13b), 14.2 (C-8b,12b), 10.1 (C-3a, 17a).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 613.4  $[M+H]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 613.3748, gef.: 613.3749,  $\Delta$  = -0.1 mmu  $[C_{37}H_{49}N_4O_4]^+$ .

**UV-Vis** ( $CHCl_3$ ):  $\lambda_{max}$  ( $\delta$ ) = 291 (3910), 373 (16440), 427 (10850), 457 (18950), 522 (163540), 704 (2520), 763 nm ( $2800 M^{-1} cm^{-1}$ ).

#### 7,8,12,13-Tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonyl)ethyl-3,17-dimethylcorrol (53)

Die Umsetzung erfolgt analog zur Darstellung von **9a**, wobei 1,19-Didesoxy-7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonyl)ethyl-3,17-dimethylbiladien-*a,c*-dihydrobromid (**94**) als Ausgangsverbindung verwendet wird.

Ausbeute: 313.5 mg (0.51 mmol, 72%).

#### Elementaranalyse:

$C_{37}H_{46}N_4O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ (619.80)	Ber.: C: 71.70	H: 7.64	N: 9.04
	Gef.: C: 71.78	H: 7.58	N: 9.01

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  = 9.25 (s, 2H,  $H_5$ ,  $H_{I5}$ ), 9.06 (s, 1H,  $H_{I0}$ ), 4.17 (t, 4H,  $^3J_{H-H} = 8.1$  Hz,  $CH_2CH_2$ ), 3.84 (q, 8H,  $^3J_{H-H} = 7.6$  Hz,  $CH_{2Et}$   $H_{7a, 8a, 12a, 13a}$ ), 3.64 (s, 6H,  $CO_2CH_3$ ), 3.64 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_{3, 17}$ ), 3.04 (t, 4H,  $^3J_{H-H} = 7.6$  Hz,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 1.79 (t, 12H,  $^3J_{H-H} = 7.5$  Hz,  $CH_{3Et}$   $H_{2b, 18b, 3b, 17b}$ ), -2.39 (br. s, 3H, NH).

**$^{13}\text{C}$ -NMR** (75.5 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 173.1 (C-COO), 143.1 (br., C-9,11), 140.1 (C-7,13), 139.4 (br., C-6,14), 137.8 (C-8,12), 131.0 (C-4,16), 127.7 (C-3,17), 125.4 (C-2,18), 123.8 (C-1,19), 93.4 (C-5, 15), 88.3 (C-10), 51.5 (C-OMe), 36.2 (C-2b, 18b), 23.1 (C-2a, 18a), 19.6, 19.4 (C-7a, 13a/8a, 12a), 17.9, 17.8 (C-7b, 13b/ 8b, 12b), 11.2 (C-Me).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 611.4  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 611.3592, gef.: 611.3586,  $\Delta$  = 0.6 mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{O}_4]^+$ .

**Chlorido(7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylcorrolato)eisen(IV) (54a-Cl)**

Analog zur Darstellung des Chloridoeisencorrols **29c** werden 160.0 mg (0.26 mmol) Corrol **53** in 20 mL DMF, 166.0 mg (1.31 mmol)  $\text{FeCl}_2$  (98%) und 107.5 mg (1.31 mmol) NaOAc umgesetzt.

Ausbeute: 163.4 mg (0.23 mmol, 89%).

**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{ClFeN}_4\text{O}_4$ (699.06)	Ber.: C: 63.57	H: 6.26	N: 7.91
	Gef.: C: 63.25	H: 6.27	N: 7.96

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 192.08 (br. s, 1H, H-10), 178.98 (br. s, 2H, H-5, 15), 32.14 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-2a, 18a), 27.62 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-8a, 12a), 19.13 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-2a, 18a), 16.71 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-7a, 13a), 15.82 (br. s, 6H,  $\text{CH}_3$ , H-3, 17), 3.93 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-8a, 12a), 3.66 (br. s, 6H, H-OMe), 1.67 (br. s, 2H,  $\text{CH}_2$ , H-7a, 13a), 1.35 (br. s, 6H,  $\text{CH}_3$ , H-8b, 12b), 0.08 (br. s, 4H,  $\text{CH}_2$ , H-2b, 18b), -0.14 (br. s, 6H, 2\* $\text{CH}_3$ , H-7b, 13b).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 664.4  $[\text{M}+\text{H}-\text{Cl}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 664.2706, gef.: 664.2717,  $\Delta$  = -1.1 mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{44}\text{FeN}_4\text{O}_4]^+$ .

**UV-Vis-NIR** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 295 (20610), 330 (30920), 371 (50140), 480 (8890), 524 (6580), 935 nm ( $530 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**Kristalldaten:**  $\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{ClFeN}_4\text{O}_4$ , 699.05, monoklin, Raumgruppe  $P-21/c$  (No 14),  $a = 9.3445(14)$ ,  $b = 14.4719(15)$ ,  $c = 27.994(5)$  Å,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 108.953(17)^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 3580.5(10)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{calc}} = 1.297 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 0.539 \text{ mm}^{-1}$ ,  $R = 0.2565$ ,  $wR = 0.4253$ .

**(7,8,12,13-Tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylcorrolato)cobalt(III) (91)**

Analog zur Darstellung des Cobaltcorrols **35a** werden 89.2 mg (0.15 mmol) Corrol (**53a**) und 196.6 mg (0.79 mmol) Cobalt(II)acetat umgesetzt.

Ausbeute: 70.6 mg (0.11 mmol, 73%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 66.5 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 26.6 (s, 2H, H-5, 15), 14.1 (s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-2a, 18a), 9.0 (s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-7b, 13b), 4.0 (s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-8b, 12b), 2.9 (s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-OMe), -0.5 (s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-2b, 18b), -4.5 (s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-7a, 13a), -20.8 (s, 1H, H-10). Das Signal der Methylgruppen in Position 3 und 17 ist entweder aufgrund starker Verbreiterung oder zu starker Tieffeldverschiebung (>160 ppm) nicht aufgelöst.

**MS** (ESI):  $m/z$  = 667.2 [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 667.2689, gef.: 667.2697,  $\Delta$  = -0.8 mmu [C<sub>37</sub>H<sub>44</sub>CoN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\max}$  ( $\delta$ ) = 269 (16140), 309 (25630), 383 (65000), 501 (10600), 642 (3242), 745 nm (1470 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**Oxido(7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylcorrolato)chrom (V) (95)**

Analog zur Darstellung des Oxidochrom(V)corrols **34a** werden 115.4 mg (0.19 mmol) Corrol **53a** und 415.6 mg (1.88 mmol) Chromhexacarbonyl umgesetzt.

Ausbeute: 12.0 mg (18  $\mu$ mol, 9%).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 676.3 [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 676.2711, gef.: 676.2719,  $\Delta$  = -0.8 mmu [C<sub>37</sub>H<sub>44</sub>CrN<sub>4</sub>O<sub>5</sub>]<sup>+</sup>.

**Kristalldaten:** C<sub>37</sub>H<sub>43</sub>CrN<sub>4</sub>O<sub>5</sub>, 675.75, monoklin, Raumgruppe *P*2<sub>1</sub>/*c* (No 14),  $a$  = 13.8016(11),  $b$  = 22.0303(14),  $c$  = 11.2193(10) Å,  $\alpha$  = 90°,  $\beta$  = 95.607(10)°,  $\gamma$  = 90°,  $V$  = 3394.9(5) Å<sup>3</sup>,  $Z$  = 4,  $\rho_{\text{calc}}$  = 1.322 g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{Mo-K}\alpha)$  = 0.386 mm<sup>-1</sup>,  $R$  = 0.0915,  $wR$  = 0.1093.

### 1.4.3. Abspaltung der Methylestergruppen

#### Chlorido(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(propionsäure)-7,13-dimethylcorrolato)eisen(IV) (1a)

Unter Schutzgas werden 128.5 mg ( $1.8 \cdot 10^{-1}$  mmol) des Chloroeisen(IV)corrols **29a** in 20 mL THF gelöst und mit einer Lösung von 101.3 mg LiOH·H<sub>2</sub>O (2.43 mmol) in 2 mL Wasser versetzt. Die Reaktionsmischung wird die ganze Nacht bei RT gerührt. Nach Zusatz von 20 mL Dichlormethan und 20 mL HCl (1 M) wird die organische Phase abgetrennt und mit 50 mL Wasser gewaschen. Es wird mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Durch Umkristallisation mit Dichlormethan/*n*-Hexan (1/1) wird die Verbindung in Form eines braunen Pulvers erhalten.

Ausbeute: 86.4 mg ( $1.3 \cdot 10^{-1}$  mmol, 70%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, DMSO):  $\delta$  = 194.2 (br. s, 1H, H-10), 179.3 (br. s, 2H, H-5, 15), 30.9 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-2a, 18a), 28.0 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 21.0 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-3a, 17a), 19.1 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-7, 13), 18.2 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-2a, 18a), 4.1 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 2.5 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-3b, 17b), 1.5 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8, 12), 1.0 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8b, 12b), 0.7 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-2b, 18b), -6.2 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-3a, 17a).

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z$  = 669.8 [M]<sup>+</sup>, 634.8 [M-Cl]<sup>+</sup>.

**MS** (ESI):  $m/z$  = 635.4 [M]<sup>+</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 635.2315, gef.: 635.2336,  $\Delta$  = -2.1 mmu [C<sub>35</sub>H<sub>39</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (DMSO):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 386 (29650), 540 (9460), 614 Sch. (4860), 693 nm Sch. (3330 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**UV-Vis** (50 mM KPP pH 7.0):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 358 (35060), 520 Sch. (4410), 997 nm (2450 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

#### Chlorido(8,12-di(propionsäure)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)eisen(IV) (1b)

Analog zur Abspaltung der Methylestergruppen des Chloroeisen(IV)corrols **29a** werden 230.5 mg (0.36 mmol) Chloro(8,12-di(2-methoxycarbonyl)ethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)eisen(IV) (**29b**) in 40 mL THF mit einer Lösung von 91.3 mg (2.17 mmol) LiOH·H<sub>2</sub>O in 8 mL Wasser versetzt. Nach Umkristallisation aus Dichlormethan / THF / *n*-Hexan erhält man das gewünschte Produkt als braunes Pulver.

Ausbeute: 132.3 mg (0.21 mmol, 60%).

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz, DMSO):  $\delta$  = 45.9 (br. s, 6H, 2\*CH<sub>3</sub>, H-2, 18), 29.3 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 18.8 (br. s, 6H, 2\*CH<sub>3</sub>, H-7, 13), 17.2 (br. s, 6H, 2\*CH<sub>3</sub>, H-3, 17), 12.7 (br. s, 2H, H-COOH), 5.1 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 1.2 (br. s, 4H, 2\*CH<sub>2</sub>, H-8b, 12b). Die Signale der *meso*-Protonen befinden sich außerhalb des Messbereichs (-100 - +100 ppm).

**MS** (MALDI-TOF)\*:  $m/z$  = 613.5 [M]<sup>+</sup>, 578.5 [M-Cl]<sup>+</sup>.

**MS** (APCI):  $m/z$  = 579.7 [M-Cl]<sup>-</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 579.1689, gef.: 579.1694,  $\Delta$  = -0.5 mmu [C<sub>31</sub>H<sub>31</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>-</sup>.

**UV-Vis** (DMSO):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 389 (1), 540 (0.30), 620 Sch. (0.12), 693 nm Sch. (0.06).

**UV-Vis** (50 mM KPP pH 7.0):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 358 (1), 520 Sch. (0.13), 1002 (0.07).

**Chlorido(3,17-diethyl-8,12-di(propionsäure)-2,7,13,18-tetramethylcorrolato)eisen(IV)**  
**(1c)**

Analog zur **Abspaltung der Methylestergruppen** des Chloroeisen(IV)corrols **29a** werden 128.8 mg (0.19 mmol) Chloro(3,17-diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrolato)eisen(IV) (**29c**) in 20 mL THF mit einer Lösung von 90.7 mg (2.16 mmol) LiOH·H<sub>2</sub>O in 4 mL Wasser versetzt. Nach Umkristallisation aus Dichlormethan / THF / *n*-Hexan erhält man das gewünschte Produkt als braunes Pulver.

Ausbeute: 67.9 mg (0.11 mmol, 55%).

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz, DMSO):  $\delta$  = 194.3 (br. s, 1H, H-10), 179.62 (br. s, 2H, H-5, 15), 45.32 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-2, 18), 28.9 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 23.5 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-3a, 17a), 19.0 (br. s, 6H, 2\*CH<sub>3</sub>, H-7, 13), 12.6 (br. s, 2H, H-COOH), 4.8 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 1.9 (br. s, 6H, 2\*CH<sub>3</sub>, H-3b, 17b), 1.3 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8b, 12b), 0.9 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8b, 12b), -5.3 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-3a, 17a).

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z$  = 642.3 [M]<sup>+</sup>, 607.2 [M-Cl]<sup>+</sup>.

**MS** (ESI):  $m/z$  = 608.2 [M-Cl+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 608.2080, gef.: 608.2095,  $\Delta$  = -1.5 mmu [C<sub>33</sub>H<sub>36</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (DMSO):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 388 (37280), 538 (8840), 620 Sch. (4150), 693 nm Sch. (2180).

**UV-Vis** (0.1 M Tris·HCl-Puffer pH 7.0):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 355 (28100), 570 Sch. (4010), 1003 nm (1500 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**Chlorido-(7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(propionsäure)-3,17-dimethylcorrolato)eisen(IV)**  
**(2)**

Analog zur **Abspaltung der Methylestergruppen** des Chloridoeisen(IV)corrols **29a** werden 113.7 mg (0.16 mmol) Chlorido-(7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylcorrolato)eisen(IV) (**54a-Cl**) in 15 mL THF mit einer Lösung von 68.6 mg (1.63 mmol) LiOH·H<sub>2</sub>O in 3 mL Wasser versetzt. Nach Umkristallisation aus Dichlormethan / THF / *n*-Hexan erhält man das gewünschte Produkt als braunes Pulver.

Ausbeute: 102.3 mg (0.15 mmol, 94%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ = 193.8 (br. s, 1H, H-10), 179.9 (br. s, 2H, H-5, 15), 32.6 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-2a, 18a), 27.2 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 20.7 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-2a, 18a), 17.2 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-7a, 13a), 15.6 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-3, 17), 12.7 (br. s, 2H, COOH), 3.3 (br. s, 2H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 1.3 (br. s, 6H + 2H, 2\*CH<sub>3</sub> + CH<sub>2</sub>, H-8b, 12b + H-7a, 13a), 0.2 (br. s, 4H, 2\*CH<sub>2</sub>, H-2b, 18b), -0.1 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-7b, 13b).

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z$  = 670.3 [M]<sup>+</sup>, 635.3 [M-Cl]<sup>+</sup>.

**MS** (ESI):  $m/z$  = 636.4 [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 636.2393, gef.: 636.2409, Δ = -1.6 mmu [C<sub>35</sub>H<sub>40</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (DMSO): λ<sub>max</sub> (ε) = 391 (38500), 538 (8900), 653 Sch. (2950), 693 nm Sch. (1880 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**UV-Vis** (0.1 M Tris·HCl-Puffer pH 7.0): λ<sub>max</sub> (ε<sub>rel</sub>) = 355 (1), 570 Sch. (0.14), 1003 nm (0.05).

**(2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(propionsäure)-7,13-dimethylcorrolato)mangan(III) (3a)**

Unter Schutzgas werden 140.3 mg (0.21 mmol) (2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrolato)mangan(III) (**33a**) in 20 mL THF gelöst und mit einer Lösung von 89.5 mg (2.13 mmol) LiOH·H<sub>2</sub>O in 4 mL Wasser versetzt. Der Verlauf der Reaktion wird mittels MALDI kontrolliert. Die Reaktionsmischung wird die ganze Nacht bei RT gerührt. Dann wird Wasser und Diethylether zugegeben, die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Diethylether gewaschen. Anschließend wird das Produkt durch langsames Zutropfen von Eisessig auskristallisiert, die Mutterlauge durch Zentrifugation abgetrennt und der erhaltene grüne Feststoff nach Waschen mit Wasser im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt wird in guter Reinheit erhalten.

Ausbeute: 125.4 mg (0.20 mmol, 93%).



**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, DMSO):  $\delta$  = 66.1 (br. s, 2H, H-5, 15), 50.5 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-3, 17), 30.4 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-8, 12), 21.1 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-2, 18), 13.7 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-7, 13), 12.9 (br. s, 2H, COOH), 3.5-2 (16H). Das Signal des *meso*-Protons H-10 ist zu stark verbreitert und konnte nicht detektiert werden.

**MS** (APCI):  $m/z$  = 635.4 [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 635.2425, gef.: 635.2416,  $\Delta$  = 0.9 mmu [C<sub>35</sub>H<sub>40</sub>MnN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (50 mM KPP pH 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 362 (1), 596 (0.17), 995 (0.12).

### **(8,12-Di(propionsäure)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)mangan(III) (3b)**

Unter Schutzgas werden 154.1 mg (0.24 mmol) Chlorido(8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)mangan(IV) (**33b-Cl**) in 20 mL THF (abs.) gelöst und mit einer Lösung von 101.8 mg (2.43 mmol) LiOH×H<sub>2</sub>O in 4 mL Wasser versetzt. Die Reaktionsmischung wird 2 h bei RT gerührt und dann wird noch 8 mL Wasser zugegeben, um allen ausgefallenen Feststoff wiederzulösen. Die Reaktionsmischung wird noch 15 h bei RT gerührt, dann wird Wasser und Diethylether zugegeben, die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Diethylether gewaschen. Anschließend wird das Produkt durch langsames Zutropfen von Eisessig auskristallisiert, die Mutterlauge durch Zentrifugation abgetrennt und der erhaltene schwarze Feststoff nach Waschen mit Wasser im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt wird in guter Reinheit erhalten.

Ausbeute: 102.6 mg (0.18 mmol, 74%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, DMSO):  $\delta$  = 98.4 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-3, 17), 67.5 (br. s, 2H, H-5, 15), 46.0 (br. s, 6H, CH<sub>2</sub>, H-2, 18), 31.4 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-8, 12), 12.4 (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-7, 13), 12.4 (br. s, 2H, COOH), 3.5-2 (4H). Das Signal des *meso*-Protons H-10 ist zu stark verbreitert und konnte nicht detektiert werden.

**MS** (APCI):  $m/z$  = 579.4 [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 579.1799, gef.: 579.1799,  $\Delta$  = 0 mmu [C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>MnN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (50 mM KPP pH 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 355 (25400) (1), 982 (3800 M<sup>-1</sup>.cm) (0.15).

### **(3,17-Diethyl-8,12-di(propionsäure)-2,7,13,18-tetramethylcorrolato)mangan(III) (3c)**

Analog zur Abspaltung der Methylestergruppen des Chlorido-mangan(IV)corrols **33a** werden 11.3 mg (18  $\mu$ mol) Chlorido(3,17-diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrolato)mangan(IV) (**33c-Cl**) in 2.5 mL THF mit eine Lösung von 7.5 mg (0.18 mmol) LiOH×H<sub>2</sub>O in 0.5 mL Wasser versetzt.

Ausbeute: 7.9 mg (13  $\mu$ mol, 77%).

**MS** (APCI):  $m/z = 605.7$   $[M]^-$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 605.1955, gef.: 605.1959,  $\Delta = -0.6$  mmu  $[C_{33}H_{34}MnN_4O_4]^-$ .

**(7,8,12,13-Tetraethyl-2,18-di(propionsäure)-3,17-dimethylcorrolato)mangan(III) (4)**

Analog zur Abspaltung der Methylestergruppen des Chloridomangan(IV)corrols **33a** werden 48.5 mg (73  $\mu$ mol) (7,8,12,13-Tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonyl-ethyl)-3,17-dimethylcorrolato)mangan(III) (**48**) in 7.5 mL THF mit einer Lösung von 30.7 mg (0.73 mmol) LiOH $\times$ H<sub>2</sub>O in 1.5 mL Wasser versetzt.

Ausbeute: 42.7 mg (67  $\mu$ mol, 92%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, DMSO):  $\delta = 98.9$  (br. s, 6H, CH<sub>3</sub>, H-3,17), 66.2 (br. s, 2H, H-5, 15), 28.9 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-8, 12), 23.00 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-2, 18), 12.5 (br. s, 2H, COOH), 4-2 (20H). Das Signal des *meso*-Protons H-10 ist zu stark verbreitert und konnte nicht detektiert werden.

**MS** (MALDI-TOF):  $m/z = 634.2$   $[M]^+$ .

**MS** (APCI):  $m/z = 633.6$   $[M-H]^-$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 633.2279, gef.: 633.2259,  $\Delta = 2.0$  mmu  $[C_{35}H_{38}MnN_4O_4]^-$ .

**UV-Vis** (50 mM KPP pH 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 362 (1), 596 (0.17), 995 (0.12).

**Oxido(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(propionsäure)-7,13-dimethylcorrolato)chrom(V) (5a)**

Unter Schutzgas werden 159 mg (0.23 mmol) Oxido(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonyl-ethyl)-7,13-dimethylcorrolato)chrom(V) **34a** in 20 mL THF gelöst und mit einer Lösung von 64 mg LiOH $\times$ H<sub>2</sub>O (2.5 mmol) in 4 mL Wasser versetzt. Der Verlauf der Reaktion wird mittels MALDI kontrolliert. Die Reaktionsmischung wird die ganze Nacht bei RT gerührt. Dann wird Wasser und Diethylether zugegeben, die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Diethylether gewaschen. Anschließend wird das Produkt durch langsames Zutropfen von Eisessig auskristallisiert, die Mutterlauge durch Zentrifugation abgetrennt und der erhaltene rote Feststoff nach Waschen mit Wasser im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt wird in guter Reinheit erhalten.

Ausbeute: 140 mg (0.22 mmol, 92%).

**MS** (APCI):  $m/z = 648.5$   $[M+H]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 648.2398, gef.: 648.2386,  $\Delta = 1.2$  mmu  $[C_{35}H_{40}CrN_4O_5]^+$ .

**UV-Vis** (DMSO):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 316 (27360), 350 (35010), 399 (51010), 505 (9960), 570 nm (9190 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**EPR** (DMSO, 293 K, 22 dB (n.k.), 9.70778-69 GHz):  $g_{\text{iso}}$  = 1,985 (nonett),  $A_{14\text{N}}$  = 3.02 G.

**EPR** (DMSO, 130 K, 34 dB (n.k.), 9.6835 GHz):  $g_{\text{iso}}$  = 1,980.

**Oxido(8,12-di(propionsäure)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)chrom(V) (5b)**

Unter Schutzgas werden 49.6 mg (80  $\mu$ mol) Oxido(8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrolato)chrom(V) **34b** in 10 mL THF (abs.) gelöst und mit einer Lösung von 34.8 mg LiOH $\times$ H<sub>2</sub>O (829  $\mu$ mol) in 2 mL Wasser versetzt. Nach 15 h hat sich ein Feststoff gebildet (an den Wände des Kolbens abgelagert). Eine Reaktionskontrolle mittels MALDI zeigt eine Mischung aus Edukt und Produkt. Um allen Feststoff wieder zu lösen, werden 4 mL Wasser zugegeben. Die Reaktionsmischung wird noch 10 h bei RT gerührt, dann wird Wasser und Diethylether zugegeben, die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Diethylether gewaschen. Anschließend wird das Produkt durch langsames Zutropfen von Eisessig auskristallisiert, die Mutterlauge durch Zentrifugation abgetrennt und der erhaltene rote Feststoff nach Waschen mit Wasser im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt wird in guter Reinheit erhalten.

Ausbeute: 42.9 mg (72.5  $\mu$ mol, 91%).

**MS** (APCI):  $m/z$  = 592.3 [M+H]<sup>+</sup>, 576.5 [M-O+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 592.1772, gef.: 592.1787,  $\Delta$  = -1.5 mmu [C<sub>31</sub>H<sub>32</sub>CrN<sub>4</sub>O<sub>5</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (DMSO):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 316 (0.54), 350 (0.69), 399 (1), 505 (0.19), 570 nm (0.18).

**EPR** (DMSO, 293 K, 22 dB (n.k.), 9.70802-0 GHz):  $g_{\text{iso}}$  = 1,985 (nonett),  $A_{14\text{N}}$  = 3.01 G.

**EPR** (DMSO, 130 K, 34 dB (n.k.), 9.6888 GHz):  $g_{\text{iso}}$  = 1.982.

**Oxido(3,17-diethyl-8,12-di(propionsäure)-2,7,13, 18-tetramethylcorrolato)chrom(V) (5c)**

Analog zur Abspaltung der Methylestergruppen des Oxidochrom(V)corrols **34b** werden 15.8 mg (24  $\mu$ mol) Oxido-(3,17-diethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,7,13,18-tetramethylcorrolato)chrom(V) (**34c**) in 2 mL THF mit einer Lösung von 11.6 mg (0.28 mmol) LiOH $\times$ H<sub>2</sub>O in 0.5 mL Wasser versetzt. Anschließend wird das Produkt durch langsames Zutropfen von Eisessig auskristallisiert, die Mutterlauge durch Zentrifugation abgetrennt und der erhaltene rote Feststoff nach Waschen mit Wasser im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 8.3 mg (13  $\mu$ mol, 54%).

**MS** (APCI):  $m/z = 619.5$   $[M]^-$ ,  $603.8$   $[M-O]^-$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 618.1929, gef.: 618.1929,  $\Delta = 0$  mmu  $[C_{33}H_{34}CrN_4O_5]^+$ .

**Oxido-(7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(propionsäure)-3,17-dimethylcorrolato)chrom(V) (6)**

Analog zur **Abspaltung der Methylestergruppen** des Oxido-chrom(V)Corrols **34a** werden 12.0 mg (18  $\mu$ mol) Oxido-(7,8,12,13-tetraethyl-2,18-di(2-methoxycarbonylethyl)-3,17-dimethylcorrolato)chrom(V) (**95**) in 2 mL THF mit einer Lösung von 8.5 mg (0.20 mmol)  $LiOH \times H_2O$  in 0.5 mL Wasser versetzt. Anschließend wird das Produkt durch langsames Zutropfen von Eisessig auskristallisiert, die Mutterlauge durch Zentrifugation abgetrennt und der erhaltene rote Feststoff nach Waschen mit Wasser im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 9.05 mg (14  $\mu$ mol, 79%).

**MS** (APCI):  $m/z = 647.7$   $[M]^-$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 647.2320, gef.: 647.2326,  $\Delta = -0.6$  mmu  $[C_{35}H_{39}CrN_4O_5]^-$ .

**(2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(propionsäure)-7,13-dimethylcorrolato)cobalt(III) (7a)**

Unter Schutzgas werden 118.1 mg (0.18 mmol) (2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethylcorrolato)cobalt(III) (**35a**) in 18 mL THF (abs.) gelöst und mit einer Lösung von 76.3 mg (1.82 mmol)  $LiOH \times H_2O$  in 3.6 mL Wasser versetzt. Die Reaktionsmischung wird 15 h bei RT gerührt und dann werden Wasser und Diethylether zugegeben. Der dabei ausgefallene Feststoff wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Die dunklen wässrigen Phasen werden von der organischen Phase abgetrennt und mit Diethylether gewaschen. Anschließend wird ein zweiter Feststoff durch langsames Zutropfen von Eisessig auskristallisiert, die Mutterlauge durch Zentrifugation abgetrennt und der erhaltene schwarze Feststoff nach Waschen mit Wasser im Hochvakuum getrocknet. Das erhaltene Produkt **7a** nach der ersten Ausfällung weist eine gute Reinheit auf, hingegen ist nach der sauren Ausfällung das Produkt teilweise zerstört.

Ausbeute: 38.6 mg nach der ersten Ausfällung (60  $\mu$ mol, 34%).

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $DMSO-d_6$ ):  $\delta = 12.01$  (br. s, 2,  $COOH$ ), 9.53 (s, 1H,  $H_{10}$ ), 9.23 (s, 2H,  $H_5$ ,  $H_{15}$ ), 3.75 (br. s, 4H,  $CH_2CH_2$ ), 3.59 (m, 8H,  $CH_{2Et}$ ), 3.01 (s, 6H,  $CH_{3Me}$   $H_7, H_{13}$ ), 2.82 (br. s, 4H,  $CH_2CH_2COOMe$ ), 1.57 (t, 6H,  $^3J_{H-H}=7.6$  Hz,  $CH_{3Et}$   $H_{2b, 18b}$ ), 1.54 (t, 6H,  $^3J_{H-H}=7.2$  Hz,  $CH_{3Et}$   $H_{3b, 17b}$ ).

**$^{13}C$ -NMR** (100.6 MHz,  $DMSO-d_6$ ):  $\delta = 174.0$  (C-COO), 145.7 (C-4,16/1,19), 144.8 (C-8,12/7,13), 142.9 (C-9, 11), 137.9 (C-2, 18), 136.2 (C-4,16/1,19), 134.4 (C-6, 14), 132.9 (C-3,

17), 132.7 (C-8,12/7,13), 105.1 (C-10), 104.4 (C-5, 15), 36.8 (C-8b, 12b), 20.5 (C-8a, 12a), 19.9 (C-3a, 17a), 19.4 (C-2b, 18b), 18.1 (C-2a, 18a), 17.8 (C-3b, 17b), 10.7 (C-Me).

**UV-Vis** (DMSO):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 368 (33700), 438 Sch. (35009), 566 nm (10100 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**UV-Vis** (0.1 M Tris-HCl pH 7.2):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 345 (1), 562 (0.15), 756 (0.15).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 638.5 [M]<sup>-</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 638.2298, gef.: 638.2320,  $\Delta$  = -2.2 mmu [C<sub>33</sub>H<sub>39</sub>CoN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>-</sup>.

### **(2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(propionsäure)-7,13-dimethylcorrolato)kupfer(III) (8)**

Unter Schutzgas werden 149.6 mg ( $2.22 \times 10^{-1}$  mmol) des Kupfer(III)corrols **36** in 20 mL THF gelöst und mit einer Lösung von 95.0 mg LiOH·H<sub>2</sub>O (2.26 mmol) in 4 mL Wasser versetzt. Die Reaktionsmischung wird die ganze Nacht bei RT gerührt. Nach Zusatz von 20 mL Dichlormethan und 20 mL HCl (1 M) wird die organische Phase abgetrennt und mit 50 mL Wasser gewaschen. Es wird mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Durch Umkristallisation mit Dichlormethan/*n*-Hexan (1/1) wird die Verbindung in Form eines violetten Pulvers erhalten.

Ausbeute: 86.8 mg ( $1.35 \cdot 10^{-1}$  mmol, 61%).

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO):  $\delta$  = 12.10 (br. s, 2H, H-COOH), 6.28 (br. s, 3H, H-5, 10, 15), 2.90 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 2.84 (br. s, 8H, 4\*CH<sub>2Et</sub>), 2.38 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-8a, 12a), 2.36 (br. s, 6H, CH<sub>3Me</sub>), 1.17 (br. s, 12H, 4\*CH<sub>3Et</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.8 MHz, DMSO):  $\delta$  = 173.7 (C-COO), 150.1 (C-9,11), 150.0 (C-6,14), 146.1, 142.5 (C-1, 19/ 4, 16), 141.0 (C-3, 17), 138.5 (C-7, 13, 8, 12) 136.6 (C-2, 18), 103.7 (C-5,15), 102.5 (C-10), 35.4 (C-8b, 12b), 19.5 (C-2a, 18a), 19.4 (C-8a, 12a), 18.2 (C-3a, 17a), 17.6 (C-3b, 17b), 16.5 (C-2b, 18b), 9.7 (C-Me).

**MS** (APCI):  $m/z$  = 642.6 [M]<sup>-</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 642.2262, gef.: 642.2249,  $\Delta$  = -1.3 mmu [C<sub>35</sub>H<sub>39</sub>CuN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]<sup>-</sup>.

**UV-Vis** (0.1 M Tris-HCl pH 7.2):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 388 (1), 556 (0.17).

### 1.4.4. Oxocorrol-Komplexe

#### 2,3,7,8,12,13,17,18-Octaethyl-5-oxocorrol (98)

495.75 mg (0.948 mmol) Octaethylcorrol **97** und 155.05 mg (1.40 mmol) SeO<sub>2</sub> werden in 100 mL Chloroform für 3 Tage bei 61 °C gerührt. Zur Reaktionskontrolle werden UV-Vis-Spektren aufgenommen. Das Produkt wird säulenchromatographisch gereinigt (Silicagel, DCM/MeOH 99:1) und nach Umkristallisieren aus DCM/*n*-Hexan als brauner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 353.9 mg (0.659 mmol, 71%).

#### Elementaranalyse:

C <sub>35</sub> H <sub>44</sub> N <sub>4</sub> O (536.75)	Ber.: C: 78.32	H: 8.26	N: 10.44
	Gef.: C: 78.34	H: 8.49	N: 10.43

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 5.51 (s, 1H, H<sub>15</sub>), 5.12 (s, 1H, H<sub>10</sub>), 2.41 (q, 2H, CH<sub>2Et</sub>), 2.39 (q, 2H, CH<sub>2Et</sub>), 2.19 (q, 2H, CH<sub>2Et</sub>), 2.15 (q, 2H, H<sub>2Et</sub>), 2.11 (q, 2H, CH<sub>2Et</sub>), 2.08 (q, 2H, CH<sub>2Et</sub>), 2.07 (q, 2H, CH<sub>2Et</sub>), 2.02 (q, 2H, CH<sub>2Et</sub>), 0.96 (m, 24H, CH<sub>3Et</sub>). Die Signale der NH-Protonen werden nicht detektiert.

**<sup>13</sup>C-NMR** (125.8 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 176.9, 166.3, 164.2, 154.0, 148.8, 148.2, 146.4, 142.8, 139.2, 138.7, 136.8, 135.5, 134.1, 130.3, 128.1, 124.5, 114.5, 18.9 (C-CH<sub>2Et</sub>), 18.1 (C-CH<sub>2Et</sub>), 17.7 (C-CH<sub>2Et</sub>), 17.4 (C-CH<sub>2Et</sub>), 17.4 (C-CH<sub>2Et</sub>), 17.0 (C-CH<sub>2Et</sub>), 16.8, 16.7, 16.5, 16.4, 16.2, 15.9 (C-CH<sub>3Et</sub>), 15.8 (C-CH<sub>3Et</sub>), 15.7 (C-CH<sub>3Et</sub>), 15.3 (C-CH<sub>3Et</sub>), 14.8 (C-CH<sub>3Et</sub>).

**MS** (MALDI-TOF): *m/z* = 535.5 [M]<sup>+</sup>

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> = 328, 376, 899 nm

#### 2,3,17,18-Tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonyl)ethyl-7,13-dimethyl-5-oxocorrol (96a)

566 mg (0.927 mmol) **9a** und 153 mg (1.38 mmol) SeO<sub>2</sub> werden in 100 mL Chloroform für 4 Tage bei 61 °C gerührt. Zur Reaktionskontrolle werden UV-Vis-Spektren aufgenommen. Das Produkt wird säulenchromatographisch gereinigt (Silica, DCM/MeOH 99:1) und nach Umkristallisieren aus DCM/*n*-Hexan als brauner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 478.05 mg (0.765 mmol, 83%)

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 5.83 (s, 1H, H-15), 5.11 (s, 1H, H-10), 3.65 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.62 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.42 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.5 Hz, 1H-8a), 2.38-2.28 (m, 8H, H-8b, H-12a, H-12b, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.18 (q, 2H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.5 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.14 (q, 2H, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.5 Hz,

$\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2.05 (q, 2H,  $^3J_{\text{H-H}} = 7.53$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.94 (s, 3H, H-7a), 1.57 (s, 3H, H-13a), 0.98-0.93 (m, 12H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Die Signale der NH-Protonen werden nicht detektiert.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 176.4, 172.5, 172.4, 165.7, 163.8, 153.6, 148.7, 147.8, 143.1, 142.7, 136.3, 135.7, 135.6, 135.0, 133.0, 129.0, 127.4, 125.2$  (C-15), 114.0 (C-10), 51.2 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 51.1 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 34.4 (C-8b), 34.0 (C-12b), 18.7 (C-8a), 18.4 (C-12a), 17.7 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 17.3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 17.0 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 17.0 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 16.4, 15.5, 14.9, 14.4, 11.4 (C-7a), 7.7

**MS** (ESI):  $m/z = 647.4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 647.3215, gef.: 647.3208,  $\Delta = 0.7$  mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_5\text{Na}]^+$ .

**UV-Vis** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 325 (34500), 373 (41200), 899 nm ( $2400 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ).

### **8,12-Di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethyl-5-oxocorrol (96b)**

Analog zur Darstellung des Oxocorrols **96a** werden 8,12-Di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethylcorrol **9b** und  $\text{SeO}_2$  umgesetzt.

Ausbeute: 114.3 mg (0.20 mmol, 64%).

#### **Elementaranalyse:**

$\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  (577.67) Ber.: C: 68.61 H: 6.46 N: 9.70

Gef.: C: 68.56 H: 6.43 N: 9.56

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 5.61$  (s, 1H, H-15), 5.04 (s, 1H, H-10), 3.66 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.63 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 2.34-2.27 (m, 8H, H-8a, H-8b, H-12a, H-12b), 1.90 (s, 3H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ), 1.87 (s, 3H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ), 1.82 (s, 3H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ), 1.76 (s, 3H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ), 1.57 (s, 3H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ), 1.52 (s, 3H,  $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ). Die Signale der NH-Protonen werden nicht detektiert.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 177.1, 173.0, 172.8, 166.6, 163.4, 155.9, 148.2, 144.8, 142.3, 141.6, 136.1, 135.7, 132.9, 131.6, 131.6, 131.0, 128.3, 127.3, 125.1$  (C-15), 121.6, 113.0 (C-10), 51.6 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 51.5 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 34.8 (C-8b), 34.4 (C-12b), 19.0 (C-8a), 18.8 (C-12a), 12.2, 11.8, 10.7, 9.7, 8.9, 8.0.

**MS** (ESI):  $m/z = 647.4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 647.3215, gef.: 647.3208,  $\Delta = 0.7$  mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_5\text{Na}]^+$ .

**Chlorido(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethyl-5-oxocorrolato)eisen(IV) (30a)**

182 mg (0.29 mmol) **96a** und 291 mg (1.79 mmol)  $\text{FeCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$  werden in 30 mL abs. DMF unter Argonatmosphäre bei 80 °C für 7 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in DCM aufgenommen. Das säureempfindliche Produkt wird säulenchromatographisch gereinigt (Alox III, DCM/MeOH, 49:1) und aus DCM/*n*-Hexan umkristallisiert. Das Produkt wird als schwarzer, kristalliner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 156 mg (0.22 mmol, 75%).

**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{FeClN}_4\text{O}_5$ (714.05)	Ber.:	C: 62.24	H: 5.93	N: 7.85
	Gef.:	C: 61.97	H: 6.01	N: 7.88

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 88.2 (br. s, 1H, H-10/H-15), 85.7 (br. s, 2H, 1H-10/H-15 + 1H- $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 67.9 (br. s, 2H, H- $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 61.1 (br. s, 1H, H- $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 53.5 (br. s, 2H, 1H- $\text{CH}_{2\text{Et}}$  + H- $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 50.6 (br. s, 1H, H- $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 40.3 (br. s, 4H, 1H- $\text{CH}_2\text{CH}_2$  + 3H- $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ), 38.5 (br. s, 1H, H- $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 16.5 (br. s, 1H, H- $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 15.9 (br. s, 1H, H- $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 5.5 (br. s, 3H, H- $\text{CH}_{3\text{Et}}$ ), 3.7 (br. s, 6H, H- $\text{COOCH}_3$ ), 3.5-0.9 (br. s, 12H,  $\text{CH}_2$ , 4H- $\text{CH}_2\text{CH}_2$  + 9H- $\text{CH}_{3\text{Et}}$ ), -1.5 (br. s, 3H, H- $\text{CH}_{3\text{Me}}$ ). Ein Signal einer Methylengruppe in Position 2, 3, 17 oder 18 konnte nicht wahrscheinlich aufgrund der Überlagerung mit anderen Signalen identifiziert werden.

**MS** (ESI):  $m/z$  = 678.3  $[\text{M}]^+$ .

**HRMS** (ESI): ber.: 678.2499, gef.: 678.2501,  $\Delta$  = -0.2 mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{FeN}_4\text{O}_5]^+$ .

**Chlorido(8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-2,3,7,13,17,18-hexamethyl-5-oxocorrolato)eisen(IV) (30b)**

Analog zur Darstellung des Eisen-oxocorrols **30a** werden 114.3 mg (0.20 mmol) Oxocorrol **96b** und 81.0 mg (1.00 mmol) Eisen(II)chlorid-Tetrahydrat umgesetzt.

Ausbeute: 111.7 mg (0.17 mmol, 84%).

**Elementaranalyse:**

$\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{FeClN}_4\text{O}_5$ (657.94)	Ber.:	C: 60.24	H: 5.21	N: 8.52
	Gef.:	C: 60.07	H: 5.35	N: 8.44

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 173.6 (br. s, 3H, H- $\text{CH}_{3\text{Me-2/3/17/18}}$ ), 113.8 (br. s, 3H, H- $\text{CH}_{3\text{Me-2/3/17/18}}$ ), 85.5 (br. s, 1H, H-10/H-15), 80.7 (br. s, 1H, H-10/H-15), 68.6 (br. s, 3H, H- $\text{CH}_{3\text{Me-2/3/17/18}}$ ), 62.0 (br. s, 1H, H- $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 51.9 (br. s, 1H, H- $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 43.7 (br. s, 3H, H- $\text{CH}_{3\text{Me-7/13}}$ ), 41.5 (br. s, 1H, H- $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 37.7 (br. s, 1H, H- $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 22.8 (br. s, 3H, H-



$CH_{3Me-2/3/17/18}$ ), 3.7 (br. s, 6H, H-COOCH<sub>3</sub>), 2.5-0.5 (br. s, 4H, H-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), -0.4 (br. s, 3H, H-CH<sub>3Me-7/13</sub>).

**MS** (APCI):  $m/z = 623.3$  [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 623.1951, gef.: 623.1961,  $\Delta = -1.0$  mmu [C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>5</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 321 (30800), 365 Sch. (27700), 485 Sch. (3400), 630 nm (4600 M<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>).

### **Chloro(2,3,7,8,12,13,17,18-octaethyl-5-oxocorrolato)eisen(IV) (99)**

Analog zur Darstellung des Eisenoxocorrols **30a** werden 204.0 mg (0.38 mmol) Oxocorrol **98** in 30 mL (abs.) DMF und 373.5 mg (2.30 mmol) Eisen(II)chlorid-Tetrahydrat umgesetzt.

Ausbeute: 154.7 mg (0.24 mmol, 65%).

#### **Elementaranalyse:**

C <sub>35</sub> H <sub>42</sub> FeClN <sub>4</sub> O. <sup>1</sup> / <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O (635.04)	Ber.: C: 66.20	H: 6.82	N: 8.82
	Gef.: C: 66.24	H: 6.78	N: 9.02

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\delta$  = 86.8 (br. s, 1H, H-10/H-15), 85.3 (br. s, 2H, H-10/H-15 + 1H-CH<sub>2Et</sub>), 70.3 (br. s, 2H, 2H-CH<sub>2Et</sub>), 61.2 (br. s, 1H, H-CH<sub>2Et</sub>), 52.1 (br. s, 2H, 2H-CH<sub>2Et</sub>), 50.0 (br. s, 1H, H-CH<sub>2Et</sub>), 39.4 (br. s, 1H, H-CH<sub>2Et</sub>), 37.5 (br. s, 1H, H-CH<sub>2Et</sub>), 29.1 (br. s, 1H, H-CH<sub>2Et</sub>), 16.1 (br. s, 1H, H-CH<sub>2Et</sub>), 13.3 (br. s, 1H, H-CH<sub>2Et</sub>), 10.6 (br. s, 1H, H-CH<sub>2Et</sub>), 5.6 (br. s, 3H, H-CH<sub>3Et</sub>), 3.8 (br. s, 3H, H-CH<sub>3Et</sub>), 3.4 (br. s, 3H, H-CH<sub>3Et</sub>), 3.0 (br. s, 3H, H-CH<sub>3Et</sub>), 2.7 (br. s, 3H, H-CH<sub>3Et</sub>), 2.2 (br. s, 6H, H-CH<sub>3Et</sub>), -0.5 (br. s, 1H, H-CH<sub>2Et</sub>), -10.8 (br. s, 1H, H-CH<sub>2Et</sub>). Ein Signal einer Methylengruppe in Position 2, 3, 17 oder 18 konnte nicht wahrscheinlich aufgrund der Überlagerung mit anderen Signalen identifiziert werden.

**MS** (ESI):  $m/z = 590.3$  [M]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI): ber.: 590.2703, gef.: 590.2699,  $\Delta = -0.4$  mmu [C<sub>35</sub>H<sub>42</sub>FeN<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>.

**Kristalldaten:** C<sub>35</sub>H<sub>42</sub>FeN<sub>4</sub>O<sub>5</sub> \* 2CHCl<sub>3</sub>, 864.76, monoklin, Raumgruppe *P*-21/n (No 14),  $a = 13.1841(12)$ ,  $b = 22.967(2)$ ,  $c = 13.3394(10)$  Å,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 97.148(10)^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 4007.7(6)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{calc} = 1.433$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 0.878$  mm<sup>-1</sup>,  $R = 0.1430$ ,  $wR = 0.1378$ .

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) = 325 (34680), 355 Sch. (33380), 388 Sch. (30260), 485 Sch. (9520), 630 nm Sch. (4200 M<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>).

**$\mu$ -Oxido-bis[(2,3,7,8,12,13,17,18-octaethyl-5-oxocorrolato)eisen] (100)**

Chlorido(2,3,7,8,12,13,17,18-octaethyl-5-oxocorrolato)eisen (**99**) wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und im Scheidetrichter zweimal mit wässriger NaOH-Lösung (2 M) ausgeschüttelt. Nach Abtrennen der wässrigen Phase wird die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 5.04 (s, 1H,  $H_{5/15}$ ), 5.04 (s, 1H,  $H_{5/15}$ ), 4.63 (s, 2H,  $H_{10}$ ), 2.51 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 2.36 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 2.20 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 2.10 (m, 4H,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 1.96 (m, 12H,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 1.81 (m, 2H,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 1.65 (m, 8H,  $\text{CH}_{2\text{Et}}$ ), 0.81 (m, 48H,  $\text{CH}_{3\text{Et}}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.6 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 178.4, 178.4, 169.6, 169.4, 160.2, 159.7, 157.4, 157.0, 156.9, 152.6, 152.2, 152.0, 151.6, 151.5, 151.3, 174.0, 146.5, 146.3, 146.2, 146.1, 145.8, 143.9, 143.4, 140.7, 140.4, 140.3, 140.1, 139.8, 139.4, 138.9, 138.8, 133.9, 133.8, [(126.6, 126.6 (C-C5/15)], [113.2, 113.0 (C-C10)], [19.1, 19.0, 19.0, 18.8 (C- $\text{CH}_{2\text{Et}}$ )], 18.7, 18.3, 18.2, 17.9, 17.8, 17.5, 17.5, 17.1, 16.4, 16.3, 16.2, [15.6, 15.6, 15.3, 15.2, 15.0, 15.0 (C- $\text{CH}_{3\text{Et}}$ )].

**MS** (APCI):  $m/z$  = 1197.5  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 590.4  $[\text{M}^*]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 1197.5438, gef.: 1197.5421,  $\Delta$  = -1.7 mmu  $[\text{C}_{70}\text{H}_{85}\text{Fe}_2\text{N}_8\text{O}_3]^+$ .

**UV-Vis** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 345 (1), 454 Sch. (0.40), 549 Sch. (0.22), 626 Sch. (0.15), 702 nm Sch. (0.12).

**Hydroxido-(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethyl-oxocorrolato)mangan(IV) (101-OH)**

Beim Kristallisationsversuch durch langsames Eindampfen einer Lösung von (7,13- $\text{Me}_2\text{Et}_4$ -8,12- $\text{P}_{\text{Me}}\text{C}$ ) $\text{MnCl}$  **33a-Cl** aus einer Chloroform/Methanol/*n*-Hexan-Mischung wird ein Einkristall des Hydroxido-Mangan-Oxocorrols **101-OH** gewonnen. Neben den Kristallen von **101-OH** befindet sich jedoch noch Chlorido-Mangan-Corrol **33a-Cl** als amorpher Feststoff.

**MS** (APCI):  $m/z$  = 693.2  $[\text{M}-\text{H}]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 693.2479, gef.: 693.2487,  $\Delta$  = -0.8 mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{MnN}_4\text{O}_6]^+$ .

**Kristalldaten:**  $\text{C}_{37}\text{H}_{42.97}\text{MnN}_4\text{O}_{6.03}$ , 695.17, triklin, Raumgruppe *P*-1 (No 2),  $a$  = 9.4752(13),  $b$  = 12.9168(16),  $c$  = 14.575(2) Å,  $\alpha$  = 95.612(16)°,  $\beta$  = 94.575(16)°,  $\gamma$  = 104.651(15)°,  $V$  = 1707.4(4) Å<sup>3</sup>,  $Z$  = 2,  $\rho_{\text{calc}}$  = 1.352 g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{Mo-K}\alpha)$  = 0.440 mm<sup>-1</sup>,  $R$  = 0.0736,  $wR$  = 0.1000.

**Chloro(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethyl-5-oxocorrolato)mangan(IV) (102-Cl)**

Eine Lösung von 100.6 mg (0.16 mmol) Oxocorrol (**96a**) in 20 mL DMF (abs.) wird unter Argon mit 199.8 mg (0.82 mmol) Mangan(II)acetat-Tetrahydrat versetzt und 5 h auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Die braune Lösung wird dreimal mit Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wird die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird chromatographisch gereinigt (Alox III, Dichlormethan/Methanol 99:1). Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan ergibt das Produkt als schwarzen Feststoff.

Ausbeute: 44.8 mg (62.0 µmol, 39%).

**Elementaranalyse:**

C <sub>37</sub> H <sub>42</sub> MnClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> ·½H <sub>2</sub> O (722.15)	Ber.: C: 61.54	H: 6.00	N: 7.76
	Gef.: C: 61.50	H: 5.97	N: 7.66

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 76.0 (br. s, 1H), 71.3 (br. s, 1H), 65.2 (br. s, 1H), 63.3 (br. s, 1H), 58.9 (br. s, 2H), 54.1 (br. s, 1H), 43.0 (br. s, 1H), 35.3 (br. s, 1H), 21.4 (br. s, 3H), 16.8 (br. s, 1H), 10.4 (br. s, 1H), 3.8 (br. s, 20H), 1.3 (br. s, 4H), -2.7 (br. s, 3H), -7.7 (br. s, 1H).

**MS** (APCI): *m/z* = 677.3 [M]<sup>+</sup>.

**HRMS** (APCI): ber.: 677.2530, gef.: 677.2524, Δ = 0.6 mmu [C<sub>37</sub>H<sub>42</sub>MnN<sub>4</sub>O<sub>5</sub>]<sup>+</sup>.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): λ<sub>max</sub> (ε) = 327 (33600), 380 Sch. (24600), 420 (21600), 590 Sch. (5000), 1100 nm (1200 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**Oxido(2,3,17,18-tetraethyl-8,12-di(2-methoxycarbonylethyl)-7,13-dimethyl-5/10-oxocorrolato)chrom (103a/b)**

a) Analog zur Darstellung des Oxidochrom(V)corrols **34a** werden 93.2 mg (0.15 mmol) Oxocorrol **96a** in 20 mL Toluol und 330.0 mg (1.50 mmol) Chromhexacarbonyl umgesetzt. Nach 7 oder 21 h konnte durch Massenspektroskopie keine Bildung des gewünschten Produkts beobachten.

b) Eine Lösung von 94.2 mg (0.14 mmol) von Oxidochrom(V)corrols **34a** in 10 mL THF wird mit 5 mL 0.5 M HCl-Lösung versetzt und für 21 h bei Raumtemperatur gerührt. Dabei schlägt langsam die Farbe der Lösung von rot nach orange um. 50 mL Dichlormethan und 50 mL Wasser werden dazugegeben und die wässrige Phase abgetrennt. Die organische Phase wird zweimal mit 50 mL Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach

Einengen am Rotationsverdampfer wird der Rückstand chromatographisch gereinigt (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 98:2). Die orange Fraktionen werden gesammelt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Umkristallisieren aus Dichlormethan/*n*-Hexan liefert die Titelverbindung als schwarzes Pulver.

Ausbeute: 22.3 mg (33  $\mu\text{mol}$ , 23%).

**MS** (APCI):  $m/z = 691.5$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**HRMS** (APCI): ber.: 691.2582, gef.: 691.2599,  $\Delta = -1.7$  mmu  $[\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{CrN}_4\text{O}_6]^+$ .

**UV-Vis** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 327 (0.82), 440 (1), 552 Sch. (0.18), 635 nm Sch. (0.06).

**EPR** ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 298 K, 10 dB, 9.68082 GHz):  $g_{\text{iso}} = 1.985$  (nonett),  $A_{^{14}\text{N}} = 3.06$  G

## 1.5. Reaktivität der Metalloporphyrine und Derivate

### 1.5.1. Spektroskopische Untersuchungen an Imidazol-Komplexen

Die verschiedenen Komplexe werden *in situ* hergestellt. Die Metalloporphyrine werden in dem geeigneten Lösungsmittel für die Messungen gelöst und mit einer Lösung von Imidazol in dem gleichen Lösungsmittel versetzt. Die  $^1\text{H}$ -NMR- und EPR-Proben werden einige Stunden nach der Zugabe von Imidazol ruhig stehen gelassen, um sicher zu gehen, dass sich eventuell vorliegende Gleichgewichte vollständig eingestellt haben.

Für die kinetischen Messungen zur Untersuchung der Bindung von Imidazol an das Metallzentrum im wässrigen Medium wird das Metalloporphyrin in DMSO gelöst. 10 bis 100  $\mu\text{L}$  dieser Lösung wird in 2.0 mL Puffer (pH = 7.2) gegeben. Direkt danach wird 10 bis 100  $\mu\text{L}$  einer Lösung von Imidazol in Wasser hinzugefügt. Die Endkonzentrationen an Metalloporphyrinen der Probe liegen zwischen 20 und 50  $\mu\text{M}$  mit der 100- bis 2000-fachen Menge an Imidazol. Die Reaktion wird bei  $20.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$  mittels UV-Vis-Spektroskopie innerhalb 15 h verfolgt. Die Ergebnisse sind in Kapitel 2 vorgestellt und diskutiert.

#### (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe(III)-Imidazol-Komplex

Die Farbe der Lösung schlägt bei der Zugabe von Imidazol von braun nach rot je nach Größe des Überschusses mehr oder weniger schnell um.

**$^1\text{H}$ -NMR** (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 57.7 (br. s, 4H, H-3, 17), 34.3 (br. s, 4H, H-8, 12), 28.9 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-2, 18), -18.7 (br. s, 2H, *meso*-H, H-5, 15), -69.6 (br. s, 1H, *meso*-H, H-10). Die Signale der Methylgruppen und Methylengruppe in Position 7,13 sind aufgrund von Überlagerungen mit den Imidazol-Signalen nicht aufgelöst.

**EPR** ( $\text{CHCl}_3$ , 130 K, 10 dB, 9.1318 GHz):

- Bisimidazol-Komplex:  $g_1 = 2.55$ ,  $g_2 = 2.21$ ,  $g_3 = 1.84$ .
- Imidazol-Komplex:  $g_{\perp} = 4.23$ . Ein Signal mit einem  $g_{\parallel}$ -Wert von etwa 2 ist aufgrund starker Überlagerung mit den Signalen des *low-spin* Komplexes nicht sicher identifizierbar.

#### (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe(III)-Imidazol-Komplex

Die Farbe der Lösung schlägt bei der Zugabe von Imidazol von braun nach rot je nach Größe des Überschusses mehr oder weniger schnell um.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 61.4 (br. s, 4H, H-3, 17), 59.4 (br. s, 6H, H-2, 18), 35.5 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-8, 12), -18.7 (br. s, 2H, *meso*-H, H-5, 15), -70.0 (br. s, 1H, *meso*-H, H-10). Die Signale der Methylgruppen und Methylengruppe in Position 7,13 sind aufgrund von Überlagerungen mit den Imidazol-Signalen nicht aufgelöst.

**EPR** (DMSO- $d_6$ , 130 K, 10 dB, 9.6882-5 GHz):

- Bisimidazolat-Komplex:  $g_1 = 2.53$ ,  $g_1 = 2.22$ ,  $g_3 = 1.86$ .
- Imidazolat-Komplex:  $g_{\perp} = 4.28$ . Ein Signal mit einem  $g_{\parallel}$ -Wert von etwa 2 ist aufgrund starker Überlagerung mit den Signalen des *low-spin* Komplexes nicht sicher identifizierbar.

### **(3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)Fe(III)-Imidazol-Komplex**

Die Farbe der Lösung schlägt bei der Zugabe von Imidazol von braun nach rot je nach Größe des Überschusses mehr oder weniger schnell um.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 114.3 (br. s, 6H, H-3, 17), 32.9 (br. s, 4H, H-8, 12), 31.0 (br. s, 4H, CH<sub>2</sub>, H-2, 18), -18.6 (br. s, 2H, *meso*-H, H-5, 15), -69.0 (br. s, 1H, *meso*-H, H-10). Die Signale der Methylgruppen und Methylengruppe in Position 7,13 sind aufgrund von Überlagerungen mit den Imidazol-Signalen nicht aufgelöst.

**EPR** (DMSO- $d_6$ , 130 K, 10 dB, 9.6897-8 GHz):

- Bisimidazolat-Komplex:  $g_1 = 2.53$ ,  $g_1 = 2.22$ ,  $g_3 = 1.86$ .
- Imidazolat-Komplex:  $g_{\perp} = 4.28$ . Ein Signal mit einem  $g_{\parallel}$ -Wert von etwa 2 ist aufgrund starker Überlagerung mit den Signalen des *low-spin* Komplexes nicht sicher identifizierbar.

### **(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5-OC)Fe-Imidazol-Komplex**

Die Farbe der Lösung schlägt bei der Zugabe von Imidazol von grün-braun nach braun umgehend um.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 329 (0.75), 360 (0.90), 395 (1), 521 Sch. (0.22), 653 nm (0.11).

### **(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>-5-OC)Mn-Imidazol-Komplex**

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 308 (0.92), 352 (1), 475 Sch. (0.23), 606 Sch. (0.17), 665 (0.36), 653 nm (0.55).

**(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-P<sub>Me</sub>C)Co(III)-Imidazol-Komplex**

Die Farbe der Lösung schlägt bei der Zugabe von Imidazol von rosa-braun nach grün umgehend um.

**UV-Vis** (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 317 (19900), 400 Sch. (37920), 430 (97440), 501 (4420), 541 (7650), 577 (3500), 586 nm (24490 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Cr(III)-Imidazol-Komplex**

Die Farbe der Lösung schlägt bei der Zugabe von Imidazol von rot nach grün sehr langsam um.

**UV-VIS** (DMSO):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 307 (24250), 330 (24440), 358 (22560), 379 Sch. (21440), 392 (20750), 426 (19070), 467 (19527), 528 (5620), 567 Sch. (6509), 610 (9929), 633 (10720), 701 (9314), 805 nm Sch. (2680 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**1.5.2. Versuche zur Reduktion der Metallocorrole im wässrigen Medium**

Das Metallocorrol wird in wenig DMSO gelöst. Eine kleine Menge dieser Lösung (5-100  $\mu$ L) wird in 2.00 mL Puffer gegeben. Die Reduktion der Verbindungen erfolgt über Zugabe einer Natriumdithionit- bzw. Ascorbatsäure-Lösung in kleinen Portionen (1 – 10  $\mu$ L). Die Lösung des Reduktionsmittels wird jeweils frisch angesetzt. Das Natriumdithionit oder Ascorbatsäure werden in Wasser, das zuvor für eine Stunde mit Argon entgast wurde, gelöst. Es wird bis zu 4 Minuten gewartet und ein UV-Vis-Spektrum aufgenommen.

**Reduktion von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn 3a mit Natriumdithionit**

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0, RT):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 321 (0.84), 360 (0.94), 380 (1), 468 (0.64), 593 (0.24), 718 (0.22), 796 Sch. (0.16), 882 nm (0.27).

**Reduktion von (Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn 3b mit Ascorbatsäure**

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0, RT):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 380 (1), 472 (0.37), 534 (0.21), 582 (0.24).

**Reduktion von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co 7 mit Natriumdithionit**

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0, RT):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 399 (1), 533 Sch. (0.16), 587 Sch. (0.13), 776 Sch. (0.04).

### 1.5.3. Kinetische Untersuchungen der Stabilität der Metalloccorrole im wässrigen Medium

Das Metalloccorrol wird in wenig DMSO gelöst. Eine kleine Menge dieser Lösung (5-100  $\mu\text{L}$ ) wird in 2.00 mL Puffer mit dem gewünschten pH-Wert gegeben. Die Umwandlung der Verbindungen wird mit UV-Vis-Spektroskopie bei  $20.0 \pm 0.1$  °C innerhalb 15-21 h verfolgt. Die UV-Vis-Spektren sind automatisch im Abstand von 10 oder 15 Minuten aufgenommen. Die unterschiedlichen Ergebnisse sind in Kapitel 2 vorgestellt und diskutiert.

### 1.5.4. Photometrische Titration von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** mit Wasser

2.26 mg (3.6  $\mu\text{mol}$ ) Mangancorrol **3a** sind in 100 mL Aceton gelöst. Zu 2.0 mL dieser Lösung in einer UV-Quarz-Küvette werden in 10  $\mu\text{L}$ -Schritten Wasser hinzugefügt und nach jeder Zugabe wird ein UV-Vis-Spektrum aufgenommen. Die Ergebnisse sind in Abschnitt 2.2.1.2 vorgestellt und diskutiert.

### 1.5.5. Messungen der pH-Abhängigkeit von (7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a**

a) 3.28 mg (5.17  $\mu\text{mol}$ ) von Mangancorrol **3a** wird in 200  $\mu\text{L}$  DMSO gelöst und in 40.0 mL 0.2 M KCl 10mM Tris·HCl-Puffer (pH = 7.2) zugegeben. Der pH-Wert wird mittels einer pH-Elektrode bei 6.42 durch Zugabe von 20  $\mu\text{L}$  HCl (2 M) eingestellt und ein UV-Vis-Spektrum wird gemessen. Durch Zugabe (4-20  $\mu\text{L}$ ) einer 0.1 bis 5 M KOH-Lösung titriert man **3a** in 26 Schritten zu pH = 10.72, wobei nach jeder Zugabe der pH-Wert gemessen und die Probe UV-Vis-spektroskopisch untersucht wird. Bei steigendem pH trübt sich die Lösung langsam ein. Von pH = 10.72 wird ein pH = 7.03 durch Zugabe von 250  $\mu\text{L}$  einer 2 M HCl-Lösung eingestellt, wobei ebenfalls die Probe UV-Vis-spektroskopisch vermessen wird. Der im basischen ausgefallene Feststoff kann nicht durch Ansäuern wieder gelöst werden.

b) 1.46 mg (2.18  $\mu\text{mol}$ ) von Mangancorrol **3a** wird in 100  $\mu\text{L}$  von 0.5 M KOH-Lösung gelöst und in 50.0 mL 0.2 M KCl 10mM Tris·HCl-Puffer (pH = 7.2) verdünnt. 20 mL dieser Lösung wird durch Zugabe (2-50  $\mu\text{L}$ ) einer 0.5 M KOH-Lösung in 15 Schritten zu pH = 11.02 titriert, wobei nach jeder Zugabe der pH-Wert mittels einer pH-Elektrode gemessen und die Probe UV-Vis-spektroskopisch untersucht wird.

Die Ergebnisse sind in Abschnitt 2.2.1.2 vorgestellt und diskutiert.



### 1.5.6. Katalytische Epoxidierung

a) In einem auf 23 °C thermostatisierten Gefäß werden 2 µmol (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** in wenig Natronlauge (0.1 M) gelöst und mit Kaliumphosphat-Puffer (50 mM, pH = 7) zu 6 mL bzw. 1 mL verdünnt. 2 mmol des entsprechenden Olefins in Methanol gelöst und ca. 70 µmol eines möglichen Additivs werden dazugegeben. Nach Zugabe von 20 mmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> wird die Reaktion gestartet und für 24 h gerührt. Nun wird 1.0 mL einer 6.79 mM Acetophenon-Lösung in MeCN als interner GC-Standard zugegeben und das Gemisch mit zweimal 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer auf etwa 5 mL eingengt. Die so aufgearbeitete Produktlösung wird mittels GC analysiert. Die verschiedenen Ansätze sind in Tabelle 23 zusammengefasst.

**Tabelle 23:** Versuche zur Epoxidation von Styrol und *p*-Vinylbenzoesäure.

<b>3a</b>	50 mM KPP pH = 7	Olefin	MeOH	Additiv	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Umsatz
1.94 µmol	6 mL	2.20 mmol Styrol	1 mL	-	20 mmol	0%
2.03 µmol	6 mL	2.13 mmol Styrol	1 mL	71 µmol Imidazol	20 mmol	0%
2.01 µmol	1 mL	2.02 mmol <i>p</i> -Vinylbenzoesäure	6 mL	-	20 mmol	0%

b) In einem auf 23 °C thermostatisierten Gefäß werden 2 µmol (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn **3a** in wenig Natronlauge (0.1 M) gelöst und mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung (1.11 M, pH = 8.3) zu 1 mL verdünnt. 0.5 mmol *p*-Vinylbenzoesäure und 3 mL Methanol werden dazugegeben. Nach Zugabe von 5 mmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> wird die Reaktion gestartet und für 5 min gerührt. Nun wird 1.0 mL einer 6.79 mM Acetophenon-Lösung in MeCN als interner GC-Standard zugegeben und das Gemisch mit zweimal 25 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer auf etwa 5 mL eingengt. Die so aufgearbeitete Produktlösung wird mittels GC analysiert. Eine quantitative Umsetzung der *p*-Vinylbenzoesäure zum Epoxid kann beobachtet werden sowie die vollständige Zersetzung des Mangancorrols.

## 2 BIOCHEMISCHE VERSUCHE

### 2.1. Materialien und Methoden

#### Chemikalien, Puffer und Proteine

Die verwendeten Standard-Chemikalien und Lösungsmittel stammen von Fluka (Neu-Ulm), Merck Biosciences (Darmstadt), Riedel de Haen (Seelze), Roth (Karlsruhe) und Sigma-Aldrich (Taufkirchen). Sie besitzen den Reinheitsgrad „zur Analyse“ oder „für biochemische Zwecke“.

Für Puffer wird bidestilliertes Wasser, das von *Prof. Dr. Seubert* zur Verfügung gestellt wurde, verwendet.

Für die Darstellung der künstlichen Metalloccorrol-Apomyoglobin-Komplexe werden folgende gefriergetrockneten Proteine verwendet und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt:

- Pferdeherzmyoglobin (Mb<sup>HH</sup>) (90%, lyophilized, PhastGel, M-1882, Sigma-Aldrich)
- Pottwalmyoglobin (Mb<sup>SW</sup>) CHEMOS GmbH

Die Expression und Reinigung von den bakterielle Hämoxygenasen PigA und BphO aus *Pseudomonas aeruginosa* wurden von *Dr. Rosalina Wegele* und *Björn Gisk*, ehemalige bzw. aktueller Mitarbeiter(in) von *Prof. Dr. Nicole Frankenberg-Dinkel* (Ruhr-Universität Bochum) durchgeführt. Ebenso wurden die Isolierung und Reinigung der pflanzlichen Hämoxygenase HO3 aus *Arabidopsis thaliana* von *Björn Gisk* durchgeführt.

#### Dialyse

Zur Entsalzung und Umpufferung werden die Proteinlösungen bei einem Volumen kleiner als 500 µL in Dialyseknöpfen und bei größeren Volumina in Dialyseschläuchen über Nacht bei 4 °C gegen mindestens 100 Volumenteile des gewünschten Puffers dialysiert. Die Ausschlussgrenze des verwendeten Dialyseschlauchs beträgt 6 kDa.

#### Umpuffern mittels Gelfiltration-Chromatographie

Die Gelfiltrationen werden an einer ÄKTA prime (Amersham Biosciences) FPLC-Anlage (fast protein liquid chromatography) durchgeführt. Mittels 5 ml HiTrap<sup>®</sup> Gelfiltrationssäulen (Amersham Biosciences) lassen sich die Proteinlösungen von bis zu 1 mL Volumen relativ schnell in einen anderen Puffer überführen. Nach dem Prinzip der Gelfiltration verweilen Makromoleküle wie Proteine deutlich kürzer auf der stationären Phase der Säule als kleinere Pufferbestandteile wie Salze oder Reduktionsmittel. Durch das Wechseln der mobilen Phase

während der Elution können so Proteine in einen anderen Puffer überführt werden. Die Säule wird zunächst bei niedriger Tropfgeschwindigkeit manuell mit 20 mL Zielpuffer äquilibriert. Die Proteinlösung wird dann aufgetragen und mit dem Zielpuffer eluiert. Das Eluat wird in 500 µL Fraktionen gesammelt und die proteinhaltigen Fraktionen vereinigt. Die Regeneration und Vorbereitung der Säule zur Lagerung erfolgt durch das „washing program“.

### **Ionenaustausch-Chromatographie**

Bei der Ionenaustauschchromatographie werden Proteine entsprechend ihrer Nettoladung bei einem bestimmten pH-Wert getrennt. Die Grundlage für den Ionenaustausch ist die kompetitive Wechselwirkung geladener Ionen. Ein Probenmolekül konkurriert mit Salz-Ionen um die geladenen Positionen auf einer Ionenaustauscher-Matrix. In einem ersten Schritt bindet das Molekül an die fixierten Ladungen der stationären Phase, und im zweiten Schritt erfolgt die Verdrängung und Elution des Proteins durch die steigende Salzkonzentration oder pH-Wert des Eluenten. In Abhängigkeit von dem isoelektrischen Punkt des Zielproteins und des für die Aufreinigung gewählten pH-Werts werden Matrixmaterialien mit unterschiedlichen anionischen oder kationischen funktionellen Gruppen eingesetzt.

Bei der im Rahmen dieser Arbeit verwendeten CM52-Kationenaustauschchromatographie (Whatman) binden positiv geladene Proteine an das negativ geladene Säulenmaterial (Carboxymethyl-Cellulose). Die Probe wird zunächst gegen Startpuffer dialysiert und auf die mit fünf Säulenvolumina Startpuffer (10 mM Kaliumphosphat-Puffer, pH 6.3) äquilibrierte Säule aufgebracht. Gebundene Proteine werden dann mit einem Puffer mit einer höheren Kaliumphosphat-Konzentration und einem höheren pH-Wert (50 mM KPP, pH = 7.0) über 1 Säulenvolumina eluiert.

### **Proteinkonzentrierung**

Die Konzentrierung der Proteine nach der Darstellung der Metalloccorrol-Apomyoglobin-Komplexe erfolgt durch Zentrifugation je nach Anfangsvolumen mit Amicon-Ultra-15 oder – 5 Centrifugal Filter Devices (Millipore), die eine Ausschlussgrenze von 10 kDa aufweisen. Hierbei wird bei 4 °C und 4300 g nach Angaben des Herstellers zentrifugiert.

### **Konzentrationsbestimmung von Proteinen**

Zur Bestimmung der Proteinkonzentration wird der nach M. M. Bradford benannte und 1976 veröffentlichte Assay verwendet. In Gegenwart von Proteinen und in saurem Milieu verschiebt sich das Absorptionsmaximum des Coomassie Brilliantblaus G 250 von 465 zu 595 nm. Grund dafür ist die Stabilisierung des Farbstoffs in seiner unprotonierten,

anionischen Sulfonatform durch Komplexbildung zwischen Farbstoff und Protein. Coomassie Brilliantblau bindet dabei relativ unspezifisch an kationische und nichtpolare, hydrophobe Seitenketten der Proteine. Am wichtigsten sind die Wechselwirkungen mit Arginin, weniger die mit Lysin, Histidin, Tryptophan, Tyrosin und Phenylalanin.

1-5  $\mu\text{L}$  einer Proteinlösung werden zu 4 mL einer 1:1-verdünnten Bradford-Reagenz (BioRad) pipettiert. Nach gründlicher Durchmischung wird die Probe für mindestens 5 min (maximal 15 min) bei RT inkubiert. Die Absorption der Proben wird bei 595 nm in einem *Shimadzu UVmini-1240-Spektrophotometer* bestimmt. Die Ermittlung der unbekannten Proteinkonzentration erfolgt dann mit Hilfe einer zuvor erstellten Eichgerade mit bekannten Konzentrationen an BSA. Die Proteinkonzentration wird für Apomyoglobin photometrisch bei 280 nm ( $\epsilon_{280} = 15916 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) als auch über einen Bradfordtest ermittelt.

### **Massenspektroskopische Charakterisierung**

Die Massenspektren der rekonstituierten Protein wurden von *Dr. Uwe Linne* an einem QStar-Pulsar i (Applied Biosystems) mit Electrospray Interface aufgenommen. Die zu vermessende Proteinlösung wird durch Dialyse in 5 mM Ammoniumacetat-Lösung pH 6.4 umgepuffert.

### **EPR-spektroskopische Charakterisierung**

Die EPR-Spektren wurden an einem *Bruker Spin R ESP 300 E* im X-Band (ca. 9.2 GHz) bei 4-6 K aufgenommen. Als Kryosta wurde ein Oxford 900 verwendet.

Die zu vermessende Proteinlösung wird durch Dialyse in 0.1 M Tris-HCl-Puffer pH 7.0 umgepuffert und anschließend sofort je 400  $\mu\text{L}$  mit einem Drittel Glycerol versetzt. Die Lösung wird unter Argon in ein EPR-Röhrchen überführt und direkt in flüssigem Stickstoff eingefroren. Die Messung und Bearbeitung der Spektren erfolgt durch Herrn *Dr. Burghaus*.

## 2.2. Herstellung von Apo-Myoglobin<sup>[310-313]</sup>

a) 100 mg Pferdeherzmyoglobin werden in 1 mL 10 mM Kaliumphosphat-Puffer (pH 7.0) gelöst und mit 4 mL kaltem bidest. Wasser verdünnt. Die wässrige Proteinlösung wird zur Denaturierung des Proteins mit 0.1 M HCl auf pH 2 angesäuert und sofort werden 7 mL eiskühles Diethylketon zugefügt und beide Phasen gut vermischt. Nach erfolgter Phasentrennung durch Zentrifugation (10 min/4000 g/4 °C), wird die durch das herausgelöste Häm tief rot gefärbte Ketonphase abgenommen und verworfen. Dieser Extraktionsvorgang wird in der Regel dreimal wiederholt.

Die das Apo-Myoglobin enthaltende wässrige Phase wird anschließend gegen eine 10 mM NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, dreimal gegen bidest. Wasser und schließlich gegen 10 mM Tris-HCl-Puffer dialysiert. Nach der Dialyse wird die Proteinlösung durch Filtration von ausgefallenem, denaturiertem Apo-Mb befreit.

b) 20 mg Pottwalmyoglobin werden in 200 µL 10 mM Kaliumphosphat-Puffer (pH 7.0) gelöst und mit 1.3 mL kaltem bidest. Wasser verdünnt. Die wässrige Proteinlösung wird zur Denaturierung des Proteins mit 0.5 mL 0.1 M HCl auf pH 2-2.3 angesäuert und sofort werden 2 mL eiskühles 2-Butanon zugefügt und beide Phasen gut vermischt. Es wird auf Eis gestellt, bis eine Phasentrennung stattfindet und die durch das herausgelöste Häm tief rot gefärbte Ketonphase wird abgenommen und verworfen. Dieser Extraktionsvorgang wird in der Regel dreimal wiederholt.

Die das Apo-Myoglobin enthaltende wässrige Phase wird anschließend gegen eine 10 mM NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, dreimal gegen bidest. Wasser und schließlich gegen 10 mM Tris-HCl-Puffer dialysiert. Nach der Dialyse wird die Proteinlösung durch Filtration von ausgefallenem, denaturiertem Apo-Mb befreit.

## 2.3. Komplexbildungstitation von Proteinen mit Metalloporphyrinen

Hämproteine zeigen nach Bindung ihres Kofaktors charakteristische Absorptionseigenschaften. Für die Titration wird eine 12 – 13.3 µM Protein-Lösung hergestellt. In diese wird eine 0.95 - 1.8 mM Metalloporphyrin-Lösung in DMSO in 0.5 - 1 µL Aliquots zugegeben und die Proben 5 min bei Raumtemperatur inkubiert. Anschließend wird nach jedem Titrationsschritt ein UV-Vis-Spektrum aufgenommen. Als Referenzprobe wird 0.1 M Tris-HCl-Puffer bzw. Hepes-Puffer verwendet, der die entsprechende Porphyrinmenge enthält.

## 2.4. Einbau von Metalloporphyrinfaktoren

### 2.4.1. Methode A

Die Metalloporphyrine werden kurz vor ihrem Einbau in Dimethylsulfoxid (DMSO) gelöst. Von diesen Stammlösungen wird eine Portion, die einem 5-fachen Überschuss an Porphyrin pro Bindungsstelle entspricht, langsam in die Apomyoglobin-Lösung getropft. Nach 2 – 3 h Rühren wird die Reaktionslösung über Nacht gegen 10 mM Kaliumphosphat-Puffer (pH = 6.3) dialysiert, um einerseits das DMSO und einen Teil des überschüssigen Metalloporphyrins zu entfernen und andererseits das rekonstituierte Myoglobin in den notwendigen Puffer für die Reinigung zu erhalten. Die Protein-Lösung wird über eine Kationenaustauschsäule mit CM-52 Material (Whatman) gegeben, die zuvor mit Kaliumphosphat-Puffer (10 mM, pH 6.3) äquilibriert wurde. Der unter diesen Bedingungen dort immobilisierte Metalloporphyrin-Apomyoglobin-Komplex eluierte nach Erhöhung der Kaliumphosphat-Konzentration und des pH-Wertes als homogene Bande. Hierbei wird der Rest überschüssigen, nicht komplexierten Metalloporphyrins sowie partiell denaturierte Metalloporphyrin-Apomyoglobin-Komplexe abgetrennt. Anschließend wird das rekonstituierte Protein bis zu einer Endkonzentration von 2 – 15 mg / mL aufkonzentriert.

#### **[(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe]@ApoMb<sup>hh</sup> (1a@ApoMb<sup>hh</sup>)**

**UV-Vis** (0.1 M Tris-HCl-Puffer, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 281 (49820), 396 (52950), 541 (18500), 625 (7670), 720 nm (5230 M<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>).

**EPR** (Tris-HCl-Puffer (10 mM, pH = 7) / Glycerol 3 : 1, 4.2 K, 10 dB, 9.2269 GHz):  $g_{\perp} = 4.27$ ,  $g_{\parallel} = 2.21$ .

#### **[(Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Fe]@ApoMb<sup>hh</sup> (1b@ApoMb<sup>hh</sup>)**

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 282 (0.68), 396 (1), 539 (0.32), 625 (0.09), 720 nm (0.06).

**EPR** (Tris-HCl-Puffer (10 mM, pH = 7) / Glycerol 2 : 1, < 4 K, 28 dB, 9.22638 GHz):  $g_{\perp} = 4.39$ ,  $g_{\parallel} = 2.05$ .

#### **[(3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe]@ApoMb<sup>hh</sup> (1c@ApoMb<sup>hh</sup>)**

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 282 (0.68), 396 (1), 539 (0.32), 625 (0.09), 720 nm (0.06).

**MS (ESI):**  $m/z = 1952.02 [M+H]^{9+}$ , 2195.24  $[M+H]^{8+}$ , 2509.13  $[M+H]^{7+}$ .  
ber.: 17559.0 Da, gef.: 17558.3 Da.

**[(3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)Fe]@ApoMb<sup>hh</sup> (2@ApoMb<sup>hh</sup>)**

**UV-Vis** (0.1 M Tris·HCl-Puffer, pH = 7.0):  $\lambda_{\max} (\epsilon) = 282 (29700)$ , 401 (42550), 539 (10300), 628 (3470), 711 nm (2370 M<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>).

**MS (ESI):**  $m/z = 2199.16 [M+H]^{8+}$ .  
ber.: 17587.0 Da, gef.: 17586.6 Da.

**[(Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Fe]@ApoMb<sup>sw</sup> (1b@ApoMb<sup>sw</sup>)**

**UV-Vis** (0.1 M Tris·HCl-Puffer, pH = 7.0):  $\lambda_{\max} (\epsilon) = 282 (36710)$ , 393 (46310), 539 (12310), 625 (4380), 718 nm (2710 M<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>).

**[(3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)Fe]@ApoMb<sup>sw</sup> (1c@ApoMb<sup>sw</sup>)**

**UV-Vis** (0.1 M Tris·HCl-Puffer, pH = 7.0):  $\lambda_{\max} (\epsilon) = 278 (43620)$ , 396 (47870), 539 (13720), 625 (4250), 720 nm (2780 M<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>).

**MS (ESI):**  $m/z = 1979.49 [M+H]^{9+}$ , 2226.89  $[M+H]^{8+}$ , 2544.41  $[M+H]^{7+}$ .  
ber.: 17806.5 Da, gef.: 17807.4 Da.

**[(3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)Fe]@ApoMb<sup>sw</sup> (2@ApoMb<sup>sw</sup>)**

**UV-Vis** (0.1 M Tris·HCl-Puffer, pH = 7.0):  $\lambda_{\max} (\epsilon) = 281 (40610)$ , 401 (59860), 539 (12480), 620 Sch. (3840), 708 nm (2660 M<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>).

**[(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn]@ApoMb<sup>hh</sup> (3a@ApoMb<sup>hh</sup>)**

**UV-Vis** (0.1 M Tris·HCl-Puffer, pH = 7.0):  $\lambda_{\max} (\epsilon_{\text{rel}}) = 282 (0.93)$ , 328 (0.74), 382 (1), 408 Sch. (0.74), 454 (0.45), 482 (0.43), 526 (0.18), 598 nm (0.25).

**MS (ESI):**  $m/z = 2199.26 [M+H]^{8+}$ , 2513.24  $[M+H]^{7+}$ , 2931.78  $[M+H]^{6+}$ .  
ber.: 17586.1 Da, gef.: 17585.7 Da.

**[(Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn]@ApoMb<sup>hh</sup> (3b@ApoMb<sup>hh</sup>)**

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\max} (\epsilon_{\text{rel}}) = 282 (0.82)$ , 328 (0.66), 381 (1), 407 Sch. (0.70), 427 (0.45), 453 (0.40), 483 (0.58), 528 Sch. (0.19), 588 nm (0.35).

**MS (ESI):**  $m/z = 2192.20 [M+H]^{8+}$ , 2505.22  $[M+H]^{7+}$ .  
ber.: 17530.0 Da, gef.: 17529.3 Da.

**[(3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)Mn]@ApoMb<sup>hh</sup> (4@ApoMb<sup>hh</sup>)**

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 283 (1.03), 326 (0.67), 388 (1), 410 Sch. (0.80), 435 (0.5), 453 (0.42), 484 (0.64), 528 Sch. (0.21), 588 nm (0.30).

**[(Me<sub>6</sub>-8,12-PC)Mn]@ApoMb<sup>sw</sup> (3b@ApoMb<sup>sw</sup>)**

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 283 (1.22), 317 (0.99), 384 (1), 407 Sch. (0.81), 453 (0.46), 486 (0.58), 588 (0.40), 660 nm (0.22).

**[(3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)Mn]@ApoMb<sup>sw</sup> (3c@ApoMb<sup>sw</sup>)**

**UV-Vis** (0.1 M Tris·HCl-Puffer, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 280 (45770), 317 (33500), 385 (36010), 407 Sch. (31660), 453 Sch. (19390), 486 (21500), 537 (10020), 589 (15040), 679 nm (7120 M<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>).

**[(3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)Mn]@ApoMb<sup>sw</sup> (4@ApoMb<sup>sw</sup>)**

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 282 (1.27), 319 (1.07), 387 (1), 412 Sch. (0.85), 485 (0.59), 542 (0.27), 591 (0.36), 688 nm (0.15).

**Versuch zum Einbau von (Me<sub>6</sub>-8,12-PC)CrO 5b in Pferdeherzapomyoglobin**

Nach Reinigung durch Kationenaustauschsäule wird die erhaltene grün-olive Fraktion mittels UV-Vis-Spektroskopie untersucht. Dieses Spektrum lässt vermuten, dass verschiedene Spezies bzw. Oxidationszustände einer Verbindung im Apomyoglobin eingebaut werden. Im Massenspektrum sind mehrere Peaks zu sehen, was in Einklang mit verschiedenen im Protein eingebauten Spezies steht. Ein Signal kann jedoch als das Oxido-Chromoxocorrol mit deprotonierten Propionsäuregruppen identifiziert werden.

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 282 (1.68), 329 (1.21), 430 (1), 528 Sch. (0.34), 602 (0.31), 657 nm (0.35).

**MS** (ESI): ber.: 17540.1 Da, gef.: 17540.5 Da.

**Versuch zum Einbau von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)CrO 6 in Pferdeherzapomyoglobin**

Nach Reinigung durch Kationenaustauschsäule wird die erhaltene grün-olive Fraktion mittels UV-Vis-Spektroskopie untersucht. Dieses Spektrum lässt vermuten, dass verschiedene Spezies bzw. Oxidationszustände einer Verbindung im Apomyoglobin eingebaut werden. Im Massenspektrum sind mehrere Peaks zu sehen, was in Einklang mit verschiedenen im Protein eingebauten Spezies steht. Ein Signal kann jedoch als das Oxido-Chromoxocorrol mit deprotonierten Propionsäuregruppen identifiziert werden.



**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 282 (1.48), 324 (0.98), 370 (0.76), 433 (1), 532 Sch. (0.33), 602 Sch. (0.18), 647 (0.18), 736 Sch. (0.07), 874 nm (0.07).

**MS** (ESI): ber.: 17596.2 Da, gef.: 17596.4 Da.

### **Versuch zum Einbau von (3,17-Et<sub>2</sub>Me<sub>4</sub>-8,12-PC)CrO 5c in Pottwalapomyoglobin**

Durch Reinigung des rekonstituierten Myoglobins durch Kationenaustauschsäule wird ebenfalls eine grün-olive Fraktion erhalten.

**UV-Vis** (0.1 M Tris-HCl-Puffer, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 276 (0.79), 328 (0.19), 416 (0.15), 581 Sch. (0.03), 643 nm (0.03).

### **[(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co]@ApoMb<sup>hh</sup> (7@ApoMb<sup>hh</sup>) oxidierte Form**

Durch Reinigung des rekonstituierten Myoglobins durch Kationenaustauschsäule wird eine grüne Fraktion erhalten.

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 282 (1.07), 318 Sch. (0.62), 375 Sch. (0.86), 401 Sch. (0.93), 421 (1), 527 Sch. (0.21), 609 (0.14), 658 nm (0.14).

### **[(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Cu]@ApoMb<sup>hh</sup> (8@ApoMb<sup>hh</sup>)**

**UV-Vis** (0.1 M Tris-HCl-Puffer, pH = 7.0):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) = 281 (40740), 394 (64240), 554 (10170), 659 nm Sch. (2400 M<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>).

**MS** (ESI):  $m/z$  = 1035.85 [M+H]<sup>17+</sup>, 1100.57 [M+H]<sup>16+</sup>, 1173.86 [M+H]<sup>15+</sup>, 1257.57 [M+H]<sup>14+</sup>, 1354.24 [M+H]<sup>13+</sup>, 1467.32 [M+H]<sup>12+</sup>, 1600.32 [M+H]<sup>11+</sup>, 1760.31 [M+H]<sup>10+</sup>, 1955.74 [M+H]<sup>9+</sup>, 2200.13 [M+H]<sup>8+</sup>, 2513.34 [M+H]<sup>7+</sup>.

ber.: 17592.7 Da, gef.: 17592.2 Da.

$m/z$  = 1658.69 [M+H]<sup>11+</sup>, 1824.46 [M+H]<sup>10+</sup>.

ber.: 18234.0 Da, gef.: 18233.7 Da.

### **2.4.2. Methode B: [(7,13-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-8,12-PC)Co]@ApoMb<sup>hh</sup> (7@ApoMb<sup>hh</sup>)**

Unter Schutzgas wird das Cobaltcorrol **7** kurz vor seinem Einbau in wenig Natronlauge gelöst, mit entgasten 10 mM Tris-HCl-Puffer (pH = 7) verdünnt und dann mit fünf Äquivalenten Natriumdithionit reduziert. Von dieser Stammlösung wird eine Portion, die einem 5-fachen Überschuss an Corrol pro Bindungsstelle entspricht, langsam in die entgaste Apomyoglobin-Lösung getropft. Nach 2 – 3 h Rühren wird die Reaktionslösung über Nacht gegen 10 mM Kaliumphosphat-Puffer (pH = 6.3) dialysiert, um einerseits das

Reduktionsmittel und einen Teil des überschüssigen Cobaltcorrols zu entfernen und andererseits das rekonstituierte Myoglobin in den notwendigen Puffer für die Reinigung zu erhalten. Die Protein-Lösung wird über eine Kationenaustauschsäule mit CM-52 Material (whatman) gegeben, die zuvor mit Kaliumphosphat-Puffer (10 mM, pH 6.3) äquilibriert wurde. Das nicht gebundene Cobaltcorrol läuft einfach durch. Eine rosa Bande wird mit 30 mM Kaliumphosphat-Puffer, pH = 6.5 von der Säule eluiert, kurz danach gefolgt von einer grünen Bande. Die grüne Bande wird als eine oxidierte Form und die rosa Bande als eine reduzierte Form des Cobaltcorrol-Apomyoglobin-Komplexes identifiziert.

$[(7,13\text{-Me}_2\text{Et}_4\text{-}8,12\text{-PC})\text{Co}^{\text{III}}]\text{@ApoMb}^{\text{hh}}$ :

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 282 (0.77), 370 (1), 422 Sch. (0.55), 526 (0.25), 600 (0.14), 666 nm (0.10).

#### **2.4.3. Methode C: Versuch zum Einbau von (3,17-Me<sub>2</sub>Et<sub>4</sub>-2,18-PC)CrO 6 in Pottwalapomyoglobin**

Das Oxidochromcorrol wird kurz vor seinem Einbau in DMSO gelöst. Von dieser Stammlösung wird eine Portion, die einem 5-fachen Überschuss an Corrol pro Bindungsstelle entspricht, langsam zu dem Apomyoglobin in 10 mM Tris-HCl-Puffer-Lösung zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird Natriumdithionit zugefügt, um das zentrale Chrom(V)- zu Chrom(III)-Ion zu reduzieren. Dabei erfolgt ein Farbumschlag von rot nach grün, der auf eine sofortige Reduktion hindeutet. Diese Reaktionslösung wird danach über Nacht gegen 10 mM Kaliumphosphat-Puffer (pH = 6.3) dialysiert, um einerseits das DMSO und einen Teil des überschüssigen Metallocorrols zu entfernen und andererseits das rekonstituierte Myoglobin in den notwendigen Puffer für die Reinigung zu erhalten. Die Protein-Lösung wird über eine Kationenaustauschsäule mit CM-52 Material (whatman) gegeben, die zuvor mit Kaliumphosphat-Puffer (10 mM, pH 6.3) äquilibriert wurde. Der unter diesen Bedingungen dort immobilisierte Metallocorrol-Apomyoglobin-Komplex eluierte nach Erhöhung der Kaliumphosphat-Konzentration und des pH-Wertes als grün-olive Bande.

**UV-Vis** (50 mM KPP, pH = 7.0):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon_{\text{rel}}$ ) = 282 (2.22), 324 (0.71), 385 (0.76), 426 (1).

## 2.5. Oxidations- und Reduktionsexperimente der Metalloccorrol-Apomyoglobin-Komplexe

Während diversen Untersuchungen wurde versucht das rekonstituierte Myoglobin in reduzierter oder oxidiert Form zu erhalten. Zu diesem Zweck wird eine Myoglobin-Lösung mit einem Reduktionsmittel bzw. Oxidationsmittel im Überschuss versetzt.

Dafür werden die Lösungen durch Zugabe von Natriumdithionit bzw. Wasserstoffperoxid in zehnfachem Überschuss reduziert bzw. oxidiert. Die Ergebnisse sind in Kapitel 3 vorgestellt und diskutiert.

## 2.6. Kristallisationsversuche durch Dampfdiffusion

Eine der wichtigsten Methoden zur Herstellung von Kristallen von Proteinen basiert auf dem Prinzip der Dampfdiffusion. Dabei wird eine kleine Menge der Proteinprobe mit einem Kristallisationslösungsmittel vermischt in einem Verhältnis von in der Regel 1:1 und diese Lösung in Form eines Tropfens gemeinsam mit einem davon separat gehaltenen, wesentlich größeren Volumen (Reservoir) des Kristallisationslösungsmittels in einem Behälter eingeschlossen. Durch den zwischen dem Kristallisationstropfen und dem Reservoir möglichen Dampfaustausch kommt es zu einer Konzentrationsverschiebung im Kristallisationstropfen bis zum Erreichen eines Gleichgewichts zwischen Reservoir und Tropfen. Die durch den Wasserentzug erhöhten Protein- und Fällungsmittelkonzentrationen können zu unterschiedlichen Effekten führen. Durch den Einsalz- beziehungsweise Aussalzeffekt kann die Löslichkeit des Proteins erhöht oder verringert werden. Oft kann auch ein durch höhere Fällungsmittelkonzentration verursachtes ungeordnetes Präzipitieren des Proteins beobachtet werden. Im Idealfall kommt es jedoch zur Nukleation des Proteins und zu anschließendem Kristallwachstum.

### 2.6.1. *Sitting drop*-Kristallisation

Die *sitting drop*-Variante der Dampfphasendiffusion kommt bei der Verwendung von Cartesian Microsys<sup>TM</sup> SQ 4000 Kristallisationsrobotern und mit der Hilfe von *Anke Morbitzer* (Arbeitskreis Prof. Dr. L. O. Essen, Marburg) zum Einsatz. Dabei wird kommerziell erworbener Kristallisationspuffer in die Proteinkristallisations-Mikroplatten im 96-Well-Format (CCP) (Crystalquick Plus-Platte *Greiner Bio-one*) pipettiert. Die Lösungen aus den verwendeten Screening-Kits (*Nextal*: Classic Suite, Anion Suite, JCSG+ Suite, Cryos Suite,

MbClass II Suite, MbClass Suite, pHClear Suite, PACT Suite) werden aus den Vorratsgefäßen in die 96 großen Reservoir der CCPs verteilt. Mit der 4-Kanal-Pipette wird ein kleines Volumen (100 –500 nL) des Kristallisationspuffers in einer oder mehrerer neben dem Reservoir liegenden Vertiefungen überführt. Mit einer Einkanalpipette wird dann ein kleines Volumen der Proteinlösung in das kleine Reservoir pipettiert. Die gesamte, 96 einzelne Kristallisationsbedingungen fassende Crystalquick Plus-Platte wird im Anschluss an den Pipettiervorgang luftdicht mit einer selbstklebenden, transparenten Folie abgedichtet. Die Kristallisationsansätze werden bei unterschiedlichen Temperaturen (6 °C, 18 °C) gelagert. In regelmäßigen Abständen werden die Ansätze unter dem Polarisationsmikroskop nach Proteinkristallen untersucht. Unter den getesteten Bedingungen wurden keine Protein-Kristalle erhalten.

### 2.6.2. *Hanging drop*-Kristallisation

Zum Kristallisationsversuch wird auch die *Hanging Drop*-Methode angewendet. Diese am häufigsten angewandte Methode der Dampfdiffusion<sup>[374]</sup> beim manuellen Pipettieren von Kristallisationsansätzen wird fast durchweg im 6x4 Format mit VDX-Platten (*Hampton Research*) ausgeführt. Hierbei wird die konzentrierte Proteinlösung auf einem zuvor silikonisierten Deckgläschen mit 22 mm Durchmesser (*Hampton Research*) mit dem gleichen Volumen der Reservoirlösung vermischt. Das Deckgläschen mit dem Tropfen wird umgedreht und über ein Reservoir, das 1 mL Fällungsreagens enthält, gesetzt. Diese Kristallisationsschalen waren ebenfalls zuvor mit Silikonöl beschichtet worden, um einen Gasaustausch mit der Umgebung zu verhindern. Die verwendeten Proteinlösungen werden gegen 0.1 M Tris-HCl Puffer pH 7.0 dialysiert und in Konzentrationen von ~5.5, ~11 mg/mL eingesetzt. Es wurde sowohl für Pferdeherzmyoglobin als auch für Pottwalmyoglobin und ähnliche Präzipitanslösung (1.3-3.1 M Ammoniumsulfat-Lösung<sup>[337]</sup> bzw. 2.8 M NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-Puffer<sup>[73]</sup>) wie in der Literatur verwendet, um native sowie künstliche Myoglobine zu kristallisieren, für die Kristallisation eingesetzt. Der pH-Wert wird zudem zwischen 6.4 und 7.4 variiert. Die Platte für *hanging drop* wird bei Raumtemperatur angesetzt und bei 4.0 °C inkubiert. Nach zwei Wochen konnte man bei einer Konzentration von 2.5 M Ammoniumsulfat und mit 2.8 M NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-Puffer sehr dünne farbige Nadeln für einigen rekonstituierten Myoglobin erkennen, die einen Stern bilden. Keinen Einfluss des pH-Werts zwischen 6.4 und 7.4 konnte ermittelt werden.

### 2.6.3. *seeding*-Experimente

Voraussetzung für dieses Experiment sind in der Regel Kristalle des entsprechenden Proteins, die bereits durch andere Kristallisationsmethoden erhalten werden. Durch *seeding* können Kristalle in der metastabilen Zone wachsen, lassen sich gut reproduzieren und es findet keine spontane Nukleation statt. Für das Verfahren wird einer oder wenige durch die *hanging drop*-Methode erhaltene Nadeln in 50 µL des in dem Reservoir enthaltenen Kristallisationspuffers in einem *Eppendorf*<sup>®</sup> *cap*, der einen *seed bad* (*Hampton Research*) enthält, überführt. Anschließendes einminütiges Vortexieren generiert die Kristallfragmente. Unter Zuhilfenahme eines Katzenhaares werden die Mikrokristalle in den hergestellten Lösungen in Form eines Kreuzes in einen neuen Kristallisationsansatz eingebracht. Keine größeren, messbaren Kristalle wurden erhalten.

### 2.7. Bildung und Reinigung der PigA / BphO-Eisencorrol-Komplexe<sup>4</sup>

Der HO-Eisencorrol-Komplex wird im Verhältnis 1:3 präpariert. Um ungebundenes Eisencorrol vom HO-Eisencorrol-Komplex zu trennen, wird dieser über eine Hydroxylapatit-Säule (0,5 x 1,0 cm) gereinigt. Dazu wird die Säule zuerst mit 10 mM Kaliumphosphat-Puffer pH = 7.4 äquilibriert und anschließend der HO-Eisencorrol-Komplex mit 200 mM Kaliumphosphat-Puffer pH = 7.4 eluiert. Die Fraktionen werden mittels Spektroskopie analysiert.

---

<sup>4</sup> Die Bildung und Reinigung der PigA / BphO-Eisencorrol-Komplexe wurden in Zusammenarbeit mit Dr. Rosalina Wegele, ehemalige Mitarbeiterin von Prof. Dr. Nicole Frankenberg-Dinkel (Ruhr-Universität Bochum) durchgeführt.

## 2.8. Katalytische Umsetzung des HO-Eisencorrol-Komplexes: Gekoppelter Enzymtest<sup>5</sup>

Die Bedingungen für die Versuche der Eisencorrol-Umsetzung durch die unterschiedliche HOs wurden im Arbeitskreis von *Prof. Dr. Nicole Frankenberg-Dinkel* ermittelt.

Komponenten	Konzentration
HO (PigA, BphO, HO3)	10 $\mu$ M
(7,13-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -8,12-PC)FeCl <b>1a</b> / (3,17-Me <sub>2</sub> Et <sub>4</sub> -2,18-PC)FeCl <b>2</b>	10 $\mu$ M
50 $\mu$ L BSA	0.15 mg/mL
5 $\mu$ L Ferredoxin 460 $\mu$ M	4.6 $\mu$ M
5 $\mu$ L Ferredoxin-NADP <sup>+</sup> -Oxidoreduktase (FNR)	0.025 U/mL
5 $\mu$ L Tiron (Komplexbildner)	5 mM
5 $\mu$ L Katalase 1 mM	

Alle Komponenten werden gemischt und mit 25 mM Hepes-KOH, 100 mM KCl, 10% (v/v) Glycerin pH = 7.5 auf 500  $\mu$ L aufgefüllt und die Reaktion durch Zugabe 7.1  $\mu$ L NADPH-regenerierenden Systems gestartet. Anschließend werden die spektralen Änderungen zwischen 300 und 1100 nm für 30 min bei 37 °C verfolgt.

### NADPH-regenerierendes System:

35  $\mu$ l Glucose-6-phosphat 100 mM

14  $\mu$ l NADP<sup>+</sup> 25 mM

1  $\mu$ l Glucose-6-phosphat – Dehydrogenase 500 U/ml

Alle Stammlösungen werden in 5 mM NatriumCitrat-Puffer pH = 7.4 hergestellt.

Weitere Untersuchungen über die katalytische Umsetzung den Eisencorrole durch die pflanzliche Hämoxygenase HO3 aus *Arabidopsis thaliana* wurden von *Björn Gisk*, Mitarbeiter von Prof. Dr. Nicole Frankenberg-Dinkel (Ruhr-Universität Bochum) durchgeführt.

Die Befunde werden in Abschnitt 3.2.2 vorgestellt und diskutiert, aber die experimentellen Bedingungen werden später veröffentlicht.

<sup>5</sup> Die katalytische Umsetzung der Eisencorrole durch PigA bzw. BphO wurde in Zusammenarbeit mit *Dr. Rosalina Wegele* und *Björn Gisk*, ehemalige bzw. aktueller Mitarbeiter(in) von *Prof. Dr. Nicole Frankenberg-Dinkel* (Ruhr-Universität Bochum) durchgeführt. Die Untersuchungen über die katalytische Umsetzung den Eisencorrole durch HO3 wurden von *Björn Gisk* durchgeführt.

## LITERATUR

- [1] M. F. Perutz, *Trends. Biochem. Sci.* **1989**, *14*, 42-44.
- [2] F. Cutruzzolà, C. Travaglini Allocatelli, P. Ascenzi, M. Bolognesi, S. G. Sligar, M. Brunori, *FEBS Lett.* **1991**, *282*, 281-284.
- [3] S.-i. Adachi, N. Sunohara, K. Ishimori, I. Morishima, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 12614-12662.
- [4] C. Travaglini Allocatelli, F. Cutruzzola, A. Brancaccio, M. Brunori, J. Qin, G. N. La Mar, *Biochemistry* **1993**, *32*, 6041-6049.
- [5] X. Huang, S. G. Boxer, *Nature Struct. Biol.* **1994**, *1*, 226-229.
- [6] Y. Thériault, T. C. Pochapsky, C. Dalvit, M. L. Chiu, S. G. Sligar, P. E. Wright, *J. Biomol. NMR* **1994**, *4*, 491-504.
- [7] D. G. Lambright, S. Balasubramanian, S. M. Decatur, S. G. Boxer, *Biochemistry* **1994**, *33*, 5518-5525.
- [8] S. J. Smerdon, S. Krzywda, A. M. Brzozowski, G. J. Davies, A. J. Wilkinson, A. Brancaccio, F. Cutruzzola, C. Travaglini Allocatelli, M. Brunori, T. Li, R. E. Brantley, Jr., T. E. Carver, R. F. Eich, E. Singleton, J. S. Olson, *Biochemistry* **1995**, *34*, 8715-8725.
- [9] D. Barrick, *Biochemistry* **1994**, *33*, 6546-6554.
- [10] G. D. DePillis, S. M. Decatur, D. Barrick, S. G. Boxer, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6981-6982.
- [11] D. Morikis, P. M. Champion, B. A. Springer, K. D. Egeberg, S. G. Sligar, *J. Biol. Chem.* **1990**, *265*, 12143-12145.
- [12] K. D. Egeberg, B. A. Springer, S. A. Martinis, S. G. Sligar, D. Morikis, P. M. Champion, *Biochemistry* **1990**, *29*, 9783-9791.
- [13] K. Rajarathnam, G. N. La Mar, M. L. Chiu, S. G. Sligar, J. P. Singh, K. M. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7886-7892.
- [14] M. Ikeda-Saito, H. Hori, L. A. Andersson, R. C. Prince, I. J. Pickering, G. N. George, C. R. Sanders, R. S. Lutz, E. J. McKelvey, R. Mattera, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 22843-22852.
- [15] S. Balasubramanian, D. G. Lambright, S. G. Boxer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 4718-4722.
- [16] R. Bogumil, C. L. Hunter, R. Maurus, H.-L. Tang, H. Lee, E. Lloyd, G. D. Brayer, M. Smith, A. G. Mauk, *Biochemistry* **1994**, *33*, 7600-7608.
- [17] H.-L. Tang, B. Chance, A. G. Mauk, L. S. Powers, K. S. Reddy, M. Smith, *Biochim. Biophys. Acta* **1994**, *1206*, 90-96.
- [18] D. Morikis, P. M. Champion, B. A. Springer, S. G. Sligar, *Biochemistry* **1989**, *28*, 4791-4800.
- [19] D. Biram, R. E. Hester, *Biochim. Biophys. Acta* **1994**, *1204*, 207-216.
- [20] D. Biram, C. J. Garratt, R. E. Hester, *Biochim. Biophys. Acta* **1993**, *1163*, 67-74.

- [21] M. L. Quillin, R. M. Arduini, J. S. Olson, J. Phillips, George N., *J. Mol. Biol.* **1993**, 234, 140-155.
- [22] M. Rizzi, M. Bolognesi, A. Coda, F. Cutruzzolà, C. Travaglini Allocatelli, A. Brancaccio, M. Brunori, *FEBS Lett.* **1993**, 320, 13-16.
- [23] R. Maurus, R. Bogumil, Y. Luo, H.-L. Tang, M. Smith, A. G. Mauk, G. D. Brayer, *J. Biol. Chem.* **1994**, 269, 12606-12610.
- [24] R. Bogumil, R. Maurus, D. P. Hildebrand, G. D. Brayer, A. G. Mauk, *Biochemistry* **1995**, 31, 10483-10490.
- [25] D. Braunstein, A. Ansari, J. Berendsen, B. R. Cowen, K. D. Egeberg, H. Frauenfelder, M. K. Hong, P. Ormos, T. B. Sauke, R. Scholl, A. Schulte, S. G. Sligar, B. A. Springer, P. J. Steinbach, R. D. Young, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1988**, 85, 8497-8501.
- [26] B. A. Springer, K. D. Egeberg, S. G. Sligar, R. J. Rohlfs, A. J. Mathews, *J. Biol. Chem.* **1989**, 264, 3057-3060.
- [27] T. E. Carver, R. J. Rohlfs, J. S. Olson, Q. H. Gibson, R. S. Blackmore, B. A. Springer, S. G. Sligar, *J. Biol. Chem.* **1990**, 265, 20007-20020.
- [28] Y. Sakan, T. Ogura, T. Kitagawa, F. A. Fraunfelder, R. Mattera, M. Ikeda-Saito, *Biochemistry* **1993**, 32, 5815-5824.
- [29] A. Brancaccio, F. Cutruzzolà, C. Travaglini Allocatelli, M. Brunori, S. J. W. Smerdon, Anthony J., Y. Dou, D. Keenan, M. Ikeda-Saito, R. E. Brantley, Jr., J. S. Olson, *J. Biol. Chem.* **1994**, 269, 13843-13853.
- [30] B. A. Springer, S. G. Sligar, J. S. Olson, G. N. Phillips, Jr., *Chem. Rev.* **1994**, 94, 699-714.
- [31] R. J. Rohlfs, A. J. Mathews, T. E. Carver, J. S. Olson, B. A. Springer, K. D. Egeberg, S. G. Sligar, *J. Biol. Chem.* **1990**, 26, 3168-3176.
- [32] M. S. Hargrove, E. W. Singleton, M. L. Quillin, L. A. Ortiz, G. N. Phillips, Jr., J. S. Olson, A. J. Mathews, *J. Biol. Chem.* **1994**, 269, 4207-4212.
- [33] D. P. Hildebrand, D. L. Burk, R. Maurus, J. C. Ferrer, G. D. Brayer, A. G. Mauk, *Biochemistry* **1995**, 34, 1997-2005.
- [34] S.-i. Adachi, S. Nagano, K. Ishimori, Y. Watanabe, I. Morishima, *Biochemistry* **1993**, 32, 241-252.
- [35] S.-i. Adachi, S. Nagano, Y. Watanabe, K. Ishimori, I. Morishima, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1991**, 180, 138-144.
- [36] D. P. Hildebrand, J. C. Ferrer, H.-L. Tang, M. Smith, A. G. Mauk, *Biochemistry* **1995**, 34, 11598-11605.
- [37] Y. Lu, S. M. Berry, T. D. Pfister, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3047-3080.
- [38] D. Qi, C.-M. Tann, D. Haring, M. D. Distefano, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3081-3112.
- [39] Y. Lu, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2005**, 9, 118-126.
- [40] C. M. Thomas, T. R. Ward, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, 34, 337-346.
- [41] Y. Lu, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 5714-5728; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5588-5601.
- [42] T. Ueno, S. Abe, N. Yokoi, Y. Watanabe, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 2717-2731.



- [43] T. Ueno, T. Koshiyama, S. Abe, N. Yokoi, M. Ohashi, H. Nakajima, Y. Watanabe, *Journal of Organometallic Chemistry* **2007**, 692, 142-147.
- [44] J. R. Carey, S. K. Ma, T. D. Pfister, D. K. Garner, H. K. Kim, J. A. Abramite, Z. Wang, Z. Guo, Y. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10812-10813.
- [45] R. R. Davies, M. D. Distefano, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11643-11652.
- [46] H. J. Hwang, J. R. Carey, E. T. Brower, A. J. Gengenbach, J. A. Abramite, Y. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15356-15357.
- [47] D. J. Smith, E. T. Miggio, G. L. Kenyon, *Biochemistry* **1975**, 14, 766-771.
- [48] M. T. Reetz, M. Rentzsch, A. Pletsch, M. Maywald, *Chimia* **2002**, 56, 721-723.
- [49] J.-L. Zhang, D. K. Garner, L. Liang, Q. Chen, Y. Lu, *Chem. Commun.* **2008**, 1665-1667.
- [50] M. E. Wilson, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 306-307.
- [51] C.-C. Lin, C.-W. Lin, A. S. C. Chan, *Tetrahedron: Assymetry* **1999**, 10, 1887-1893.
- [52] J. Collot, J. Gradinaru, N. Humbert, M. Skander, A. Zocchi, T. R. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 9030-9031.
- [53] M. Skander, N. Humbert, J. Collot, J. Gradinaru, G. Klein, A. Loosli, J. Sauser, A. Zocchi, F. Gilardoni, T. R. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 14411-14418.
- [54] M. Skander, C. Malan, A. Ivanova, T. R. Ward, *Chem. Commun.* **2005**, 4815-.
- [55] G. Klein, N. Humbert, J. Gradinaru, A. Ivanova, F. Gilardoni, U. E. Rusbandi, T. R. Ward, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 7942-7945; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7764-7767.
- [56] T. R. Ward, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 3798-3804.
- [57] C. Letondor, N. Humbert, T. R. Ward, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, 102, 4683-4687.
- [58] C. M. Thomas, C. Letondor, T. R. Ward, *J. Organometallic Chemistry* **2005**, 690, 4488-4491.
- [59] T. Hayashi, A. Tomokuni, T. Mizutani, Y. Hisaeda, T. Matsuo, H. Ogoshi, *Chem. Lett.* **1998**, 1229.
- [60] T. Hayashi, Y. Hitomi, T. Ando, T. Mizutani, Y. Hisaeda, S. Kitagawa, H. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7747-7750.
- [61] T. Hayashi, T. Matsuda, Y. Hisaeda, *Chem. Lett.* **2003**, 32, 496-497.
- [62] T. Hayashi, T. Nakagawa, K. Harada, T. Matsuo, Y. Hitomi, Y. Hisaeda, *Chem. Lett.* **2004**, 33, 1512-1513.
- [63] H. Sato, M. Watanabe, Y. Hisaeda, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 56-57.
- [64] T. Hayashi, Y. Hitomi, T. Takimura, A. Tomokuni, T. Mizutani, Y. Hisaeda, H. Ogoshi, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 190-192, 961-974.
- [65] T. Hayashi, Y. Hisaeda, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 35-43.
- [66] I. Hamachi, S. Shinkai, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 539-549.
- [67] H. Sato, T. Hayashi, T. Ando, Y. Hisaeda, T. Ueno, Y. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 436-437.
- [68] Y. Hitomi, T. Hayashi, K. Wada, T. Mizutani, Y. Hisaeda, H. Ogoshi, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 1132-1135; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 1098-1101.

- [69] T. Matsuo, H. Nagai, Y. Hisaeda, T. Hayashi, *Chem. Commun.* **2006**, 3131-3133.
- [70] T. Matsuo, T. Hayashi, Y. Hisaeda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11234-11235.
- [71] T. Ueno, M. Ohashi, M. Kono, K. Kondo, A. Suzuki, T. Yamane, Y. Watanabe, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 2852-2858.
- [72] M. Ohashi, T. Koshiyama, T. Ueno, M. Yanase, H. Fujii, Y. Watanabe, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1035; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1005-1008.
- [73] T. Ueno, T. Koshiyama, M. Ohashi, K. Kondo, M. Kono, A. Suzuki, T. Yamane, Y. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6556-6562.
- [74] T. Ueno, N. Yokoi, M. Unno, T. Matsui, Y. Tokita, M. Yamada, M. Ikeda-Saito, H. Nakajima, Y. Watanabe, *PNAS* **2006**, *103*, 9416-9421.
- [75] D. V. Stynes, S. Liu, H. Marcus, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 4335-4338.
- [76] S. Neya, H. Hori, K. Imai, Y. Kawamura-Konishi, H. Suzuk, Y. Shiro, T. Iizuka, N. Funasaki, *J. Biochem.* **1997**, *121*, 654-660.
- [77] C. Sotiriou-Leventis, C. K. Chang, *Inorganica Chimica Acta* **2000**, *311*, 113-118.
- [78] S. Neya, M. Tsubaki, H. Hori, T. Yonetani, N. Funasaki, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 1220-1225.
- [79] B. Hager, M. Alva-astudillo, H. Falk, *Monatshefte für Chemie* **2003**, *134*, 1499-1507.
- [80] S. Neya, K. Imai, Y. Hiramatsu, T. Kitagawa, T. Hoshino, M. Hata, N. Funasaki, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 4238-4242.
- [81] S. Neya, N. Funasaki, H. Imai, S. Nagatomo, T. Iwase, T. Yonetani, *Chem. Lett.* **1999**, 989-990.
- [82] S. Neya, K. Imai, H. Hori, H. Ishikawa, K. Ishimori, D. Okuno, S. Nagatomo, T. Hoshino, M. Hata, N. Funasaki, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1456-1461.
- [83] T. Matsuo, H. Dejima, S. Hirota, D. Murata, H. Sato, T. Ikegami, H. Hori, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16007-16017.
- [84] T. Hayashi, H. Dejima, T. Matsuo, H. Sato, D. Murata, Y. Hisaeda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11226-11227.
- [85] T. Matsuo, T. Tsuruta, K. Maehara, H. Sato, Y. Hisaeda, T. Hayashi, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 9391-9396.
- [86] T. Matsuo, D. Murata, Y. Hisaeda, H. Hori, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12906-12907.
- [87] T. Matsuo, H. Dejima, S. Hirota, D. Murata, H. Sato, T. Ikegami, H. Hori, Y. Hisaeda, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16007-16017.
- [88] T. Matsuo, K. Ito, Y. Nakashima, Y. Hisaeda, T. Hayashi, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2008**, *102*, 166-173.
- [89] T. Matsuo, T. Ikegami, H. Sato, Y. Hisaeda, T. Hayashi, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2006**, *100*, 1265-1271.
- [90] T. Hayashi, D. Murata, M. Makino, H. Sugimoto, T. Matsuo, H. Sato, Y. Shiro, Y. Hisaeda, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 10530-10536.
- [91] A. W. Johnson, R. Price, *J. Chem. Soc.* **1960**, 1649 - 1653.
- [92] R. Guilard, J.-M. Barbe, C. Stern, K. M. Kadish, *The Porphyrin Handbook*, Elsevier Science, **2003**, *303*, 18.

- [93] B. F. Anderson, T. J. Bartczak, D. Crowfoot Hodgkin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1974**, 977-980.
- [94] Z. Gross, N. Galili, L. Simkhovich, I. Saltsman, M. Botoshansky, D. Bläser, R. Boese, I. Goldberg, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 599-602.
- [95] R. Paolesse, A. Marini, S. Nardis, A. Froiio, F. Mandoj, D. J. Nurco, L. Prodi, M. Montalti, K. M. Smith, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2003**, *7*, 25-36.
- [96] H. R. Harrison, O. J. R. Hodder, D. Crowfoot Hodgkin, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 640-645.
- [97] S. Will, J. Lex, E. Vogel, H. Schmickler, J.-P. Gisselbrecht, C. Haubtmann, M. Bernard, M. Gross, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 367-371; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 357-361.
- [98] E. Vogel, S. Will, A. Schulze Tilling, L. Neumann, J. Lex, E. Bill, A. X. Trautwein, K. Wieghardt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 771-775; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 731-735.
- [99] Z. Gross, N. Galili, I. Saltsman, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1530-1533; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1427-1429.
- [100] R. Paolesse, S. Mini, F. Sagone, T. Boschi, L. Jaquinod, D. J. Nurco, K. M. Smith, *Chem. Commun.* **1999**, 1307-1309.
- [101] R. Paolesse, S. Nardis, F. Sagone, R. G. Khoury, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 550-556.
- [102] L. Simkhovich, A. Mahammed, I. Goldberg, Z. Gross, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1041-1055.
- [103] L. Simkhovich, I. Goldberg, Z. Gross, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2002**, *6*, 439-444.
- [104] I. Saltsman, L. Simkhovich, Y. Balazs, I. Goldberg, Z. Gross, *Inorganica Chimica Acta* **2004**, *357*, 3038-3046.
- [105] Z. Gross, L. Simkhovich, N. Galili, *Chem. Commun.* **1999**, 599-600.
- [106] J. P. Collman, L. Zeng, R. A. Decréau, *Chem. Commun.* **2003**, *24*, 2974-2975.
- [107] L. Simkhovich, Z. Gross, *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 8089-8092.
- [108] I. Aviv, Z. Gross, *Synlett* **2006**, *6*, 951-953.
- [109] I. Luobeznova, M. Raizman, I. Goldberg, Z. Gross, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 386-394.
- [110] A. Mahammed, H. B. Gray, A. E. Meier-Callahan, Z. Gross, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1162-1163.
- [111] Z. Gross, H. B. Gray, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 165-170.
- [112] Z. Gross, G. Golubkov, L. Simkhovich, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4211-4213; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4045-4047.
- [113] J. Golubkov, J. Bendix, H. B. Gray, A. Mahammed, I. Goldberg, D. A. J., Z. Gross, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2190-2192; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2132-2134.
- [114] H.-Y. Liu, T.-S. Lai, L.-L. Yeung, C. K. Chang, *Organic Letters* **2003**, *5*, 617-620.
- [115] R. Zhang, D. N. Harischandra, M. Newcomb, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5713-5720.
- [116] R. Zhang, M. Newcomb, *Accounts of Chemical Research* **2008**, *41*, 468-477.
- [117] A. Mahammed, Z. Gross, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2883-2887.

- [118] A. Mahammed, Z. Gross, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6694-6697; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6544-6547.
- [119] K. M. Kadish, L. Frémond, Z. Ou, J. Shao, C. Shi, F. C. Anson, F. Burdet, C. P. Gros, J.-M. Barbe, R. Guillard, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5625-5631.
- [120] K. M. Kadish, J. Shao, Z. Ou, L. Fremond, R. Zhan, F. Burdet, J. M. Barbe, C. P. Gros, R. Guillard, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 6744-6754.
- [121] J. P. Collman, M. Kaplun, R. A. Decréau, *Dalton Transactions* **2006**, *4*, 554-559.
- [122] K. M. Kadish, L. F. F. Burdet, J.-M. Barbe, C. P. Gros, R. Guillard, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2006**, *100*, 858-868.
- [123] Y. Gao, J. Liu, M. Wang, Y. Na, B. Åkermark, L. Sun, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 1987-1994.
- [124] J. Grodkowski, P. Neta, E. Fujita, A. Mahammed, L. Simkhovich, Z. Gross, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 4772-4778.
- [125] I. Aviv, Z. Gross, *Chem. Commun.* **2007**, *20*, 1987-1999.
- [126] J.-M. Barbe, G. Canard, F. Jérôme, G. Dubois, R. Guillard, *Dalton Transactions* **2004**, 1208-1214.
- [127] J.-M. Barbe, G. Canard, S. Brandès, R. Guillard, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3163-3166; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3103-3106.
- [128] J.-M. Barbe, G. Canard, S. Brandès, R. Guillard, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2118-2129.
- [129] J. Bendix, I. J. Dmochowski, H. B. Gray, A. Mahammed, L. Simkhovich, Z. Gross, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4214-4217; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4048-4051.
- [130] D. Aviezer, S. Cotton, M. David, A. Segev, N. Khaselev, N. Galili, Z. Gross, A. Yayon, *Cancer Research* **2000**, *60*, 2973-2980.
- [131] H. Agadjanian, J. J. Weaver, A. Mahammed, A. Rentsendorj, S. Bass, J. Kim, I. J. Dmochowski, R. Margalit, H. B. Gray, Z. Gross, L. K. Medina-Kauwe, *Pharm. Res.* **2006**, *23*, 367-377.
- [132] R. J. Luguya, F. R. Fronczek, K. M. Smith, M. G. H. Vicente, *Tetrahedron Letters* **2005**, *46*, 5365-5368.
- [133] A. M. Albrett, J. Conradie, P. D. W. Boyd, G. R. Clark, A. Ghosh, P. J. Brothers, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2888-2889.
- [134] A. Haber, H. Agadjanian, L. K. Medina-Kauwe, Z. Gross, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2008**, *102*, 446-457.
- [135] A. W. Johnson, I. T. Kay, *Journal of the Chemical Society, Abstracts* **1965**, 1620-1629.
- [136] Y. Murakami, S. Yamada, Y. Matsuda, K. Sakata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 123-129.
- [137] B. Binsack, Dissertation, Universität Köln, **1995**.
- [138] J. B. Paine III, R. B. Woodward, D. Dolphin, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2826-2835.
- [139] A. W. Johnson, I. T. Kay, *J. Chem. Soc.* **1965**, 1620-1628.
- [140] G. M. Badger, R. L. N. Harris, R. Alan Jones, *Aust. J. Chem.* **1964**, *17*, 987-1001.
- [141] R. L. N. Harris, A. W. Johnson, I. T. Kay, *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 22-29.

- [142] J. B. Paine III, W. B. Kischner, D. W. Moskowicz, D. Dolphin, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3857-3860.
- [143] C.-B. Wang, C. K. Chang, *Synthesis* **1979**, 548-549.
- [144] J. B. Paine III, D. Dolphin, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2787-2795.
- [145] D. P. Shrout, D. A. Lightner, *Synthesis* **1990**, 1062-1065.
- [146] E. Bullock, A. W. Johnson, E. Markham, K. B. Shaw, *J. Chem. Soc.* **1958**, 1430-1440.
- [147] Y. Murakami, Y. Matsuda, K. Sakata, S. Yamada, Y. Tanaka, Y. Aoyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 163-169.
- [148] D. Dolphin, A. W. Johnson, J. Leng, P. van den Broek, R. L. N. Harris, *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 880-884.
- [149] S. Will, Dissertation, Universität Köln, **1996**.
- [150] A. E. Meier-Callahan, H. B. Gray, Z. Gross, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 3605-3607.
- [151] T. Hayashi, Y. Hisae, T. Matsuo, H. Dejima, *JP2003344382*, **2003**.
- [152] T. Hayashi, Y. Hisae, H. Dejima, *JP 2003055380*, **2003**.
- [153] P. J. Crook, A. H. Jackson, G. W. Kenner, *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 474-487.
- [154] A. H. Jackson, G. W. Kenner, D. Warburton, *J. Chem. Soc.* **1965**, 1328-1337.
- [155] J. L. Sessler, M. C. Hoehner, *Synlett* **1994**, 211-212.
- [156] P. S. Clezy, C. J. R. Fookes, A. J. Liepa, *Aust. J. Chem.* **1972**, *25*, 1979-1990.
- [157] M. Bröring, C. Hell, *Chem. Commun.* **2001**, 2336-2337.
- [158] C. M. Hell, Dissertation, Universität Würzburg, **2004**.
- [159] M. Bröring, F. Brégier, E. Consul Tejero, C. Hell, M. C. Holthausen, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 449-452; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 445-448.
- [160] M. Bröring, C. Hell, F. Brégier, O. Burghaus, E. Cónsul Tejero, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 5477-5479.
- [161] M. Bröring, E. Cónsul Tejero, A. Pfister, C. D. Brandt, J. J. Pérez Torrente, *Chem. Commun.* **2002**, 3058-3059.
- [162] M. Bröring, C. D. Brandt, E. Cónsul-Tejero, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2005**, *631*, 1793-1798.
- [163] F. Manoj, S. Nardis, G. Pomarico, R. Paolesse, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2008**, *12*, 19-26.
- [164] R. Paolesse, L. Jaquinod, M. O. Senge, K. M. Smith, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6193-6198.
- [165] K. M. Smith, in *The Porphyrin Handbook, Vol. 1* (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), San Diego, CA, **2000**, 119-148.
- [166] H. M. G. Al-Hazimi, A. H. Jackson, D. W. Knight, T. D. Lash, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 265-276.
- [167] S. Neya, K. Ohyama, N. Funasaki, *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 4113-4116.
- [168] R. Chong, P. S. Clezy, A. J. Liepa, A. W. Nichol, *Aust. J. Chem.* **1969**, *22*, 229-238.
- [169] P. S. Clezy, T. That Hai, P. Chandra Gupta, *Aust. J. Chem.* **1976**, *29*, 393-414.

- [170] A. W. Johnson, I. T. Kay, E. Markham, R. Price, K. B. Shaw, *J. Chem. Soc.* **1959**, 3416-3424.
- [171] P. S. Clezy, A. J. Liepa, *Aust. J. Chem.* **1970**, 23, 2443-2459.
- [172] M. Gulloti, L. Santagostini, R. Pagliarin, A. Granata, L. Casella, *Journal of Molecular Catalysis A* **2005**, 235, 271-284.
- [173] S. Ahmad, M. Amin Khan, J. Iqbal, *Synthetic Communications* **1988**, 18, 1679-1683.
- [174] A. H. Jackson, H. A. Sancovich, A. M. Ferramola De Sancovich, *Bioorganic Chemistry* **1980**, 9, 71-120.
- [175] B. Tu, B. Ghosh, D. A. Lightner, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 8950-8963.
- [176] B. Riegel, W. M. Lilienfeld, *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, 67, 1273-1275.
- [177] F. R. Trull, R. W. Franklin, D. A. Lightner, *J. Heterocyclic Chem.* **1987**, 24, 1573-1579.
- [178] A. K. Kar, D. A. Lightner, *Tetrahedron* **1998**, 54, 5151-5170.
- [179] J. Engel, A. Gossauer, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1978**, 871-875.
- [180] J. Engel, A. Gossauer, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 713-714.
- [181] R. Paolesse, in *The Porphyrin Handbook*, Vol. 2 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic press, San Diego/London, **2000**, 201-232.
- [182] T. Boschi, S. Licoccia, R. Paolesse, P. Tagliatesta, M. Azarnia Tehran, G. Pelizzi, F. Vitali, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1990**, 463-468.
- [183] H. Falk, Q.-Q. Chen, *Monatshefte für Chemie* **1996**, 127, 69-75.
- [184] M. Conlon, A. W. Johnson, W. R. Overend, D. Rajapaksa, C. M. Elson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1973**, 2281-2288.
- [185] S. Licoccia, M. Paci, R. Paolesse, T. Boschi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 461-466.
- [186] S. Cai, F. A. Walker, S. Licoccia, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 3466-3478.
- [187] E. Steene, T. Wondimagegn, A. Ghosh, *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 11406-11413.
- [188] O. Zakharieva, V. Schünemann, M. Gerdan, S. Licoccia, S. Cai, F. Ann Walker, A. X. Trautwein, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6636-6648.
- [189] E. Steene, T. Wondimagegn, A. Ghosh, *J. Phys. Chem. B* **2002**, 106, 5312.
- [190] A. Ghosh, E. Steene, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2002**, 91, 423-436.
- [191] F. A. Walker, S. Licoccia, R. Paolesse, *Journal of Inorganic Biochemistry* **2006**, 100, 810-837.
- [192] S. Cai, S. Licoccia, C. D'Ottavi, R. Paolesse, S. Nardis, V. Bulach, B. Zimmer, T. K. Shokhireva, F. Ann Walker, *Inorganica Chimica Acta* **2002**, 339, 171-178.
- [193] S. Nardis, R. Paolesse, S. Licoccia, F. R. Fronczek, M. Graça, H. Vicente, T. K. Shokhireva, S. Cai, F. Ann Walker, *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 7030-7046.
- [194] I. Wasbotten, A. Ghosh, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 4914-4621.
- [195] W. Jentzen, M. C. Simpson, J. D. Hobbs, X. Song, T. Ema, N. Y. Nelson, C. J. Medforth, K. M. Smith, M. Veyrat, M. Mazzanti, R. Ramasseu, J.-C. Marchon, T. Takeuchi, W. A. Goddard III, J. A. Shelnutt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11085-11097.

- [196] G. C. Brackett, P. L. Richards, W. S. Caughey, *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 4383-4401.
- [197] G. N. La Mar, F. A. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6950-6956.
- [198] F. A. Walker, in *The Porphyrin Handbook*, Vol. 5 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego/London, **2000**, 81-183.
- [199] F. A. Walker, G. N. La Mar, *NMR Studies of Paramagnetic Metalloporphyrins.*, Academic Press, New York, **1979**, IV, 91-157.
- [200] S. A. Köhler, Dissertation, Universität Marburg/Lahn, **2007**.
- [201] Y. Ohgo, S. Neya, N. Funasaki, M. Nakamura, *Acta Cryst. (C)* **2001**, *57*, 694-695.
- [202] Y. Ohgo, S. Neya, T. Ikeue, M. Takahashi, M. Takeda, N. Funasaki, M. Nakamura, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 4627-4625.
- [203] Y. Ohgo, S. Neya, T. Ikeue, N. Funasaki, M. Nakamura, *Acta Cryst. (C)* **2001**, *57*, 1046-1047.
- [204] H. Ogoshi, E. Watanabe, Z. Yoshida, J. Kincaid, K. Nakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2845-2849.
- [205] E. Van Caemelbecke, S. Will, M. Autret, V. A. Adamian, J. Lex, J.-P. Gisselbrecht, M. Gross, E. Vogel, K. M. Kadish, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 184-192.
- [206] M. Stefanelli, D. Monti, M. Venanzi, R. Paolesse, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 1722-1725.
- [207] J. Poulin, C. Stern, R. Guilard, P. D. Harvey, *Photochemistry and Photobiology* **2006**, *82*, 171-176.
- [208] W. R. Hagen, in *Advances in Inorganic Chemistry*, Vol. 38 (Hrsg.: R. Cammack, A. G. Sykes), Academic Press, San Diego, **1992**, 165-216.
- [209] E. Vogel, M. Michels, L. Zander, J. Lex, N. S. Tuzun, K. N. Houk, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2964-2969; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2857-2862.
- [210] S. Licoccia, E. Morgante, R. Paolesse, F. Polizio, M. O. Senge, E. Tondello, T. Boschi, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 1564-1570.
- [211] L. J. Boucher, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2725-2730.
- [212] L. J. Boucher, *Coord. Chem. Rev.* **1972**, *7*, 289-329.
- [213] Z. Ou, C. Erben, M. Autret, S. Will, D. Rosen, J. Lex, E. Vogel, K. M. Kadish, *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines* **2005**, *9*, 398-412.
- [214] K. M. Kadish, V. A. Adamian, E. Van Caemelbecke, E. Gueletii, S. Will, C. Erben, E. Vogel, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11986-11993.
- [215] M. Cordes, Dissertation, Universität Marburg/Lahn, **2004**.
- [216] S. Neya, I. Morishima, T. Yonezawa, *Biochemistry* **1981**, *20*, 2610-2614.
- [217] P. A. Loach, M. Calvin, *Biochemistry* **1963**, *2*, 361-671.
- [218] A. L. Balch, G. N. La Mar, L. Latos-Grazynski, M. W. Renner, V. Thanabal, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3003-3007.
- [219] F. Bedioui, J. Devynck, C. Bied-Charreton, *J. Mol. Catal A: Chemical* **1996**, *113*, 3-11.
- [220] G. Cauquis, S. Cosnier, A. Deronzier, B. Galland, D. Limosin, J.-C. Moutet, J. Bizot, D. Deprez, J.-P. Pulicani, *J. Electroanal. Chem.* **1993**, *352*, 181-195.
- [221] D. H. Chin, A. L. Balch, G. N. La Mar, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1446-1448.

- [222] D. H. Chin, A. L. Balch, G. N. La Mar, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4344-4350.
- [223] G. R. Geier III, T. Sasaki, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 1859-1870.
- [224] J. T. Groves, W. J. Kruper, R. C. Haushalter, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6375-6377.
- [225] J. T. Groves, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5791-5796.
- [226] J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1032-1033.
- [227] J. T. Groves, M. K. Stern, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3812-3814.
- [228] J. T. Groves, M. K. Stern, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8628-8638.
- [229] C. L. Hill, B. C. Schardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6374-6375.
- [230] H. Yao, D. E. Richardson, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3220-3221.
- [231] B. S. Lane, M. Vogt, V. J. DeRose, K. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11946-11954.
- [232] D. E. Lansky, B. Mandimutsira, B. Ramdhanie, M. Clausén, J. Penner-Hahn, S. A. Zvyagin, J. Telser, J. Krzystek, R. Zhan, Z. Ou, K. M. Kadish, L. Zakharov, A. L. Rheingold, D. P. Goldberg, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 4485-4498.
- [233] B. Cheng, W. R. Scheidt, *Acta Crystallogr., Sect. C* **1996**, *52*, 585-588.
- [234] B. Cheng, F. Cukiernik, P. H. Fries, J.-C. Marchon, W. R. Scheidt, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 4627-4639.
- [235] M. M. Williamson, C. L. Hill, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 4668-4611.
- [236] M. M. Williamson, C. L. Hill, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 4155-4160.
- [237] K. M. Kadish, W. Koh, P. Tagliatesta, D. Sazou, R. Paolesse, S. Licoccia, T. Boschi, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 2305-2313.
- [238] P. B. Hitchcock, G. M. McLaughlin, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1976**, 1927-1930.
- [239] R. Paolesse, S. Licoccia, G. Bandoli, A. Dolmella, T. Boschi, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 1171-1176.
- [240] A. Mahammed, I. Goldberg, Z. Gross, *Organic Letters* **2001**, *3*, 3443-3446.
- [241] A. Mahammed, I. Giladi, I. Goldberg, Z. Gross, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4259-4265.
- [242] M. Grinstein, C. J. Watson, **1942**, 667-669.
- [243] V. A. Adamian, F. D'Souza, S. Licoccia, M. L. Di Vona, E. Tassoni, R. Paolesse, T. Boschi, K. M. Kadish, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 532-540.
- [244] S. Will, J. Lex, E. Vogel, V. A. Adamian, E. V. Caemalbecke, K. Kadish, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 5577-5583.
- [245] R. Guillard, C. P. Gros, F. Bolze, F. Jérôme, Z. Ou, J. Shao, J. Fischer, R. Weiss, K. M. Kadish, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 4845-4855.
- [246] C. Rovira, K. Kunc, J. Hutter, M. Parrinello, *Inorganic Chemistry* **2001**, *40*, 11-17.
- [247] C. Erben, S. Will, K. M. Kadish, *The Porphyrin Handbook*, Academic press, **2000**, **233**, 2, 201.
- [248] J.-M. Barbe, F. Burdet, E. Espinosa, R. Guillard, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 1032-1041.
- [249] V. A. Adamian, *Electrochem. Soc. Interface* **1995**, *4*, 57-58.



- [250] N. S. Hush, I. S. Woolsey, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4107.
- [251] C. Erben, S. Will, K. M. Kadish, in *The Porphyrin Handbook*, Vol. 2 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guillard), Academic Press, San Diego/London, **2000**, 233-300.
- [252] R. Grigg, A. W. Johnson, G. Shelton, *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 2287-2294.
- [253] D. Pavlovic, S. Asperger, Z. Dokuzovic, B. Jurisic, X. Ahmeti, M. Sertic, I. Murati, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1985**, 1095-1101.
- [254] C. Brückner, R. P. Briñas, J. A. Krause Bauer, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4495-4497.
- [255] I. Luobeznova, L. Simkhovich, I. Goldberg, Z. Gross, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 1724-1732.
- [256] R. Guillard, C. P. Gros, J. M. Barbe, E. Espinosa, F. Jerome, A. Tabard, J. M. Latour, J. Shao, Z. Ou, K. M. Kadish, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 7441-7455.
- [257] A. Ghosh, T. Wondimagegn, A. B. J. Parusel, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5100-5104.
- [258] E. Steene, A. Dey, A. Ghosh, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16300-16309.
- [259] I. H. Wasbotten, T. Wondimagegn, A. Ghosh, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8104-8116.
- [260] K. Heinze, A. Reinhart, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2008**, 469-480.
- [261] E. B. Fleischer, C. K. Miller, L. E. Webb, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2342-2347.
- [262] L. M. Henling, W. P. Schaefer, J. A. Hodge, M. E. Hughes, H. B. Gray, J. E. Lyons, P. E. Ellis Jr, *Acta Cryst. (C)* **1993**, *C49*, 1743-1747.
- [263] I. Moustakali, A. Tulinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6811-6815.
- [264] J. P. Collman, A. O. Chong, G. B. Jameson, R. T. Oakley, E. Rose, E. R. Schmittou, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 516-533.
- [265] J. P. Fillers, K. G. Ravichandran, I. Abdalmuhdi, A. Tulinsky, C. K. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 417-424.
- [266] M. W. Renner, K. M. Barkigia, Y. Zhang, C. J. Medforth, K. M. Smith, J. Fajer, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8585-8592.
- [267] R. Pak, W. R. Scheidt, *Acta Crystallogr., Sect. C* **1991**, *C47*, 431-433.
- [268] W. P. Schaefer, J. A. Hodge, M. E. Hughes, H. B. Gray, J. E. Lyons, P. E. Ellis Jr, R. W. Wagner, *Acta Cryst. (C)* **1993**, *C49*, 1342-1345.
- [269] T. Nagata, A. Osuka, K. Maruyama, K. Toriumi, *Acta Cryst. (C)* **1990**, *C46*, 1745-1747.
- [270] J.-H. Fuhrhop, L. Witte, W. S. Sheldrick, *Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 1537-1559.
- [271] W. S. Sheldrick, *Acta Cryst. (B)* **1978**, *B34*, 663-665.
- [272] L. K. Woo, M. R. Maurya, R. A. Jacobson, S. Yang, S. L. Ringrose, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 913-919.
- [273] T. Kaufmann, B. Shamsai, R. S. Lu, R. Bau, G. M. Miskelly, *Inorg. Chem.* **5073-5079**, *34*, 5073-5079.
- [274] M. Li, Z. Xu, X. You, X. Huang, X. Zheng, H. Wang, *Inorganica chimica acta* **1997**, *261*, 211-215.

- [275] C.-H. Tsai, J.-Y. Tung, J.-H. Chen, F.-L. Liao, S.-L. Wang, S.-S. Wang, L.-P. Hwang, C.-B. Chen, *Polyhedron* **2000**, *19*, 633-639.
- [276] B. S. Erler, W. F. Scholz, Y. J. Lee, W. R. Scheidt, C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2644-2652.
- [277] E. M. McGhee, M. R. Godfrey, B. M. Hoffman, J. A. Ibers, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 803-808.
- [278] W. R. Scheidt, K. E. Brancato-Buentello, H. Song, K. V. Reddy, B. Cheng, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 7500-7507.
- [279] U. Knof, T. Weyhermüller, T. Wolter, K. Wieghardt, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 726-728.
- [280] F. C. Anson, T. J. Collins, T. G. Richmond, B. D. Santarsiero, J. E. Toth, B. G. R. D. Treco, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2974-2979.
- [281] K. J. Oliver, T. N. Waters, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 1111-1112.
- [282] L. L. Diaddario, W. R. Robinson, D. L. Margerum, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 1021-1025.
- [283] Y. Matsuda, S. Yamada, Y. Murakami, *Inorganica Chimica Acta* **1980**, *44*, L309-L311.
- [284] Y. Murakami, Y. Matsuda, S. Yamada, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1981**, 855-861.
- [285] A. E. Meier-Callahan, A. J. Di Bilio, L. Simkhovich, A. Mahammed, I. Goldberg, H. B. Gray, Z. Gross, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6788-6793.
- [286] H. Fuji, T. Yoshimura, H. Kamada, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 1122-1127.
- [287] K. Srinivasan, J. K. Kochi, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 4671-4679.
- [288] T. J. Collins, C. Slebodnick, E. S. Uffelman, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 3433-3436.
- [289] W. R. Scheidt, Y.-J. Lee, *J. Struct. Bonding* **1987**, *64*, 1-70.
- [290] M. Dautrevaux, Y. Boulanger, K. Han, G. Biserte, *Eur. J. Biochem.* **1969**, *11*, 267-277.
- [291] A. E. Romero Herrera, H. Lehmann, *Biochim. Biophys. Acta* **1974**, *336*, 318-323.
- [292] J. C. Kendrew, R. E. Dickerson, B. E. Strandberg, R. G. Hart, D. R. Davies, D. C. Phillips, *Nature* **1960**, *185*, 422-427.
- [293] T. Takano, *J. Mol. Biol.* **1977**, *110*, 537-568.
- [294] T. Takano, *J. Mol. Biol.* **1977**, *110*, 569-584.
- [295] S. E. V. Phillips, *Nature* **1978**, *273*, 247-248.
- [296] S. E. V. Phillips, *J. Mol. Biol.* **1980**, *142*, 531-554.
- [297] S. V. Evans, G. D. Brayer, *J. Biol. Chem.* **1988**, *263*, 4263-4268.
- [298] M. S. Hargrove, A. J. Wilkinson, J. S. Olson, *Biochemistry* **1996**, *35*, 11300-11309.
- [299] J. Peisach, W. B. Mims, J. L. Davis, *J. Biol. Chem.* **1984**, *259*, 2704-2706.
- [300] J. P. Collman, J. I. Brauman, T. R. Halber, K. E. Suslick, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1976**, *73*, 3333-3337.
- [301] J. P. Collman, *Acc. Chem. Res.* **1977**, *10*, 265-272.
- [302] J. Kuriyan, S. Eilz, M. Karplus, G. A. Petsko, *J. Mol. Biol.* **1986**, *192*, 133-154.

- [303] J. J. Weiss, *Nature* **1964**, 202, 83-84.
- [304] M. Momenteau, C. A. Reed, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 659-698.
- [305] J. S. Olson, R. E. McKinnie, M. P. Mims, D. K. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 1522-1527.
- [306] T. G. Traylor, N. Koga, L. A. Deardurff, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 6504-6510.
- [307] T. G. Traylor, M. J. Mitchell, S. Tsuchiya, D. H. Campbell, D. V. Stynes, N. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5234-5236.
- [308] T. G. Traylor, D. K. White, D. H. Campbell, A. P. Berzinis, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 4932-4936.
- [309] J. S. Olson, G. N. Phillips Jr., *J. Biol. Inorg. Chem.* **1997**, 2, 544-552.
- [310] P. A. Adams, *Biochem. J.* **1977**, 163, 153-158.
- [311] E. Breslow, *The Journal of Biological Chemistry* **1964**, 239, 486.
- [312] F. W. J. Teale, *Biochimica et Biophysica Acta* **1959**, 35, 543.
- [313] T. Yonetani, *The Journal of Biological Chemistry* **1967**, 242, 5008-5013.
- [314] J. Fuller Taylor, V. E. Morgan, *J. Biol. Chem.* **1942**, 144, 15-20.
- [315] G. D. Watt, A. Burns, *Biochem. J.* **1975**, 152, 33-37.
- [316] L. Cheng, G. B. Richter-Addo, *Binging and activation of nitric oxide by metalloporphyrins and heme*, Academic Press, New York, **2000**, 219-291.
- [317] S. Herold, M. Exner, T. Nauser, *Biochemistry* **2001**, 40, 3385-3395.
- [318] P. K. Witting, D. J. Douglas, A. G. Mauk, *J. Biol. Chem.* **2001**, 276, 3991-3998.
- [319] A. Gödecke, A. Molojavyi, J. Heger, U. Flögel, Z. Ding, C. Jacoby, J. Schrader, *J. Biol. Chem.* **2003**, 278, 21761-21766.
- [320] M. Brunori, *Trends. Biochem. Sci.* **2001**, 26, 21-23.
- [321] J. K. S. Moller, L. H. Skibsted, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1167-1178.
- [322] E. V. Arnold, D. S. Bohle, *Methods Enzymol.* **1996**, 269, 41-55.
- [323] R. F. Eich, T. Li, D. D. Lemon, D. H. Doherty, S. R. Curry, J. F. Aitken, A. J. Mathews, K. A. Johnson, R. D. Smith, G. N. Phillips Jr., J. S. Olson, *Biochemistry* **1996**, 35, 6976-6983.
- [324] D. M. Copeland, A. H. West, G. B. Richter-Addo, *PROTEINS: Structure, Function, and Genetics* **2003**, 53, 182-192.
- [325] E. Allen Brucker, J. S. Olson, M. Ikeda-Saito, G. N. Phillips Jr., *PROTEINS: Structure, Function, and Genetics* **1998**, 30, 352-356.
- [326] M. Autret, S. Will, E. Van Caemelbecke, J. Lex, J.-P. Gisselbrecht, M. Gross, E. Vogel, K. M. Kadish, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9141-9149.
- [327] G. De Sanctis, G. Falcioni, F. Polizio, A. Desideri, B. Giardina, F. Ascoli, M. Brunori, *Biochim. Biophys. Acta* **1994**, 1204, 28-32.
- [328] P. Ascenzi, M. Coletta, A. Desideri, M. Brunori, *Biochim. Biophys. Acta* **1985**, 829, 299-302.
- [329] P. Ascenzi, M. Coletta, A. Desideri, R. Petruzzelli, F. Polizio, M. Bolognesi, S. G. Condo, B. Giardina, *J. Inorg. Biochem.* **1992**, 45, 31-37.

- [330] M. Coletta, A. Boffi, P. Ascenzi, M. Brunori, E. Chiancone, *J. Biol. Chem.* **1990**, 265, 4828-4830.
- [331] I. Morishima, Y. Shiro, S. Adachi, Y. Yano, Y. Orii, *Biochemistry* **1989**, 28, 7582-7586.
- [332] S. M. Decatur, S. Franzen, G. D. DePillis, R. B. Dyer, W. H. Woodruff, S. G. Boxer, *Biochemistry* **1996**, 35, 4939-4944.
- [333] J. R. Stone, R. H. Sands, W. R. Dunham, M. A. Marletta, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1995**, 207, 372-377.
- [334] J. N. Burstyn, A. E. Yu, E. A. Dierks, B. K. Hawkins, J. H. Dawson, *Biochemistry* **1995**, 34, 5896-5903.
- [335] J. R. Stone, M. A. Marletta, *Biochemistry* **1994**, 33, 5636-5640.
- [336] A. E. Yu, S. Hu, T. G. Spiro, J. N. Burstyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4117-4117.
- [337] S. Neya, N. Funasaki, N. Igarashi, A. Ikezaki, T. Sato, K. Imai, N. Tanaka, *Biochemistry* **1998**, 37, 5487-5493.
- [338] L. E. Otterbein, A. M. K. Choi, *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* **2000**, 279, L1029-L1037.
- [339] S. W. Ryter, L. E. Otterbein, D. Morse, A. M. K. Choi, *Mol. Cell. Biochem.* **2002**, 234-235, 249-263.
- [340] D. Morse, A. M. K. Choi, *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* **2002**, 27, 8-16.
- [341] D. Willis, A. R. Moore, R. Frederick, D. A. Willoughby, *Nat. Med.* **1996**, 2, 87-90.
- [342] J. F. Ewing, M. D. Maines, *Brain Res. Brain Res. Protoc.* **1997**, 1, 165-174.
- [343] M. D. Maines, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **1997**, 37, 517-554.
- [344] A. Verma, D. J. Hirsch, C. E. Glatt, G. V. Ronnett, S. H. Snyder, *Science* **1993**, 259, 381-384.
- [345] E. F. Chang, R. J. Wong, H. J. Vreman, T. Igarashi, E. Galo, F. R. Sharp, D. K. Stevenson, L. J. Noble-Haeusslein, *J. Neurosci.* **2003**, 23, 3689-3696.
- [346] S. Doré, K. Sampei, S. Goto, N. J. Alkayed, D. Guastella, S. Blackshaw, M. Gallagher, R. J. Traystman, P. D. Hurn, R. C. Koehler, S. H. Snyder, *Mol Med.* **1999**, 5, 656-663.
- [347] W. K. McCoubrey Jr, T. J. Huang, M. D. Maines, *Eur. J. Biochem.* **1997**, 247, 725-732.
- [348] S. I. Beale, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 785-802.
- [349] M. P. Schmitt, *J. Bacteriol.* **1997**, 179, 838-845.
- [350] A. Wilks, M. P. Schmitt, *J. Biol. Chem.* **1998**, 273, 837-841.
- [351] R. Tenhunen, H. S. Marver, R. Schmid, *J. Biol. Chem.* **1969**, 244, 6388-6394.
- [352] Y. Liu, P. R. Ortiz de Montellano, *J. Biol. Chem.* **2000**, 275, 5297-5307.
- [353] B. A. Schacter, E. B. Nelson, H. S. Marver, B. S. S. Masters, *J. Biol. Chem.* **1972**, 247, 3601-3607.
- [354] T. Yoshida, G. Kikuchi, *J. Biol. Chem.* **1978**, 253, 4230-4236.
- [355] T. Yoshida, M. Noguchi, G. Kikuchi, *J. Biol. Chem.* **1980**, 255, 4418-4420.

- [356] R. M. Davydov, T. Yoshida, M. Ikeda-Saito, B. M. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10656-10656.
- [357] A. Wilks, P. R. Ortiz de Montellano, *J. Biol. Chem.* **1993**, *268*, 22357-22362.
- [358] A. Wilks, J. Torpey, P. R. Ortiz de Montellano, *J. Biol. Chem.* **1994**, *269*, 29553-29556.
- [359] T. Yoshida, M. Noguchi, *J. Biochem.* **1984**, *96*, 563-570.
- [360] M. Ratliff, W. Zhu, R. Deshmukh, A. Wilks, I. Stojiljkovic, *J. Bacteriol.* **2001**, *183*, 6394-6403.
- [361] G. A. Caignan, R. Deshmukh, A. Wilks, Y. Zeng, H.-w. Huang, P. Moënne-Loccoz, R. A. Bunce, M. A. Eastman, M. Rivera, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14879-14892.
- [362] J. Friedman, L. Lad, H. Li, A. Wilks, T. L. Poulos, *Biochemistry* **2004**, *43*, 5239-5245.
- [363] J. Friedman, L. Lad, R. Deshmukh, H. Li, A. Wilks, T. L. Poulos, *J. Biol. Chem.* **2003**, *278*, 34654-34659.
- [364] J. Cornejo, R. D. Willows, S. I. Beale, *Plant J.* **1998**, *15*, 99-107.
- [365] T. Muramoto, N. Tsurui, M. J. Terry, A. Yokota, T. Kohchi, *Plant. Physiol.* **2002**, *130*, 1958-1966.
- [366] T. J. Emborg, J. M. Walker, B. Noh, R. D. Vierstra, *Plant Physiol.* **2006**, *140*, 856-868.
- [367] R. A. Krüger, Dissertation, Universität Marburg/Lahn, **2008**.
- [368] R. Paolesse, F. Sagone, A. Macagnano, T. Boschi, L. Prodi, M. Montalti, N. Zaccheroni, F. Bolleta, K. M. Smith, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **1999**, *3*, 364-370.
- [369] P. Hambright, in *The Porphyrin Handbook*, Vol. 3 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego/London, **2000**, 129-210.
- [370] J. Radecki, I. Stenka, E. Dolusic, W. Dehaen, *Electrochimica Acta* **2006**, *51*, 2282-2288.
- [371] D. Sengupta, B. C. Robinson, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5497-5502.
- [372] R. K. Pandey, K. R. Gerzevske, H. Zhou, K. M. Smith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 971-977.
- [373] I. Saltsman, A. Mahammed, I. Goldberg, E. Tkachenko, M. Botoshansky, Z. Gross, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7411-7420.
- [374] D. R. Davies, D. M. Segal, *Methods Enzymol.* **1971**, *22*, 266-269.